

تخليق وتصنيع المبيدات

الكتاب من جزئين
(الجزء الثاني)



Abduo

أستاذ دكتور

زيدان هندي عبد الحميد

أستاذ كيمياء المبيدات والسموم
كلية الزراعة - جامعة عين شمس

الناشر
كانزا جروب

تخليق وتصنيع المبيدات

الجزء الثاني

الأستاذ الدكتور

زيدان هندي عبد الحميد

أستاذ كيمياء المبيدات والسموم

كلية الزراعة - جامعة عين شمس

الناشر

كانزا جروب

٢٠٠٥

تخليق وتصنيع المبيدات

الجزء الثاني

* إعداد: الأستاذ الدكتور

زيدان هندي عبد الحميد

أستاذ كيمياء المبيدات والسموم

كلية الزراعة — جامعة عين شمس

* التنسيق الداخلي:

احمد حسين عواد

* الناشر: كانزا جروب للنشر والتوزيع

٩ عمارات أعضاء هيئة التدريس بجامعة عين شمس

الدمرداش — القاهرة — جمهورية مصر العربية

ت/ف: ٤٨٥٤٧١١ — ٤٨٣٥٥٤٣ (٢٠٢)

* الطبعة: الثانية ٢٠٠٥ (جميع حقوق الطبع والنشر © ٢٠٠٤ محفوظة للناشر)

* رقم الإيداع: ١٠٥٦٦ / ٢٠٠٤

لا يجوز طبع أو استنساخ أو نقل أو تصوير أي جزء من مادة
الكتاب بأي طريقة كانت إلا بأذن كتابي مسبق من الناشر.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

الأفكار

❧ إلي والدي ووالدتي رحمة الله عليهما

❧ تحية وإعزاز وتقدير إلي زوجتي العزيزة

أ.د. نجوي محمود محمد حسين

رئيس بحوث معهد بحوث وقاية النبات
مركز البحوث الزراعية – وزارة الزراعة

❧ الزوجة التي شاركتني مر الحياة وحلوها.... وكانت لي عوناً كبيراً
ولأسرتي خير راعياً.... مع الدعاء أن يحفظها الله ويرعاها....

❧ أبنائي الأعزاء/ عمرو زيدان – أيمن زيدان – خالد زيدان
وفقهم الله فقد كانوا عوناً وسنداً لنا كل الوقت.

❧ أساتذتي وزملائي بكلية الزراعة جامعة عين شمس – الجامعات الأخرى
– مراكز البحوث والمعاهد البحثية..... لما قدموه لي من عون صادق.

❧ أحفادي/ سلمي أيمن زياد عمرو سليم أيمن

الباب السادس

- الفهم الواعي عن كيفية احداث المبيدات للفعل والتاثير علي الافات
 ٤٨٠ المستهدفة: المدخل والمصدر الرئيسي لتصميم وتخليق مركبات جديدة
 ٤٨٢ أولا: نظرة متقدمة في فهم كيفية احداث الفعل في المبيدات الحشرية
 ٥٠٣ ثانيا: نظرة متقدمة لفهم كيفية احداث الفعل وتطور المقاومة للمبيدات الفطرية
 ٥٢٠ ثالثا: نظرة متقدمة نحو فهم كيفية احداث الفعل في مبيدات الحشائش
 رابعا: مختارات من احدث المخرجات عن كيفية احداث الفعل والتمثيل
 ٥٣٣ وتوكسيكولوجيا المبيدات وغيرها من الكيمائيات ذات الانشطة
 الحيوية: مدخل تخليق جزيئات جديدة

الباب السابع

- نماذج من تخليق بعض انواع المبيدات ومنظمات النمو للمركبات
 ٥٥٩ الحيوية الباب السابع
 ٥٦٠ أولا: مركبات الكربونيل عديدة المجموعات الدالة الفا وبيتا وغير
 المشبعة: المخلفات للمبيدات
 ٥٧٨ ثانيا: التخليق والنشاط الحيوي لمجموعة جديدة من المبيدات الحشرية
 البيرثرويدية من مجموعة جديدة
 ٥٨٥ ثالثا: تخليق ومواصفات البيرثريدات الجديدة: سلاسل الداى استرنفور بيرثريك
 ٥٩٥ رابعا: سيكلوبروبان كاربوكسيلات مع الاحلات الاربعة
 علي حلقة السيكلوبروبان كبيرثريد فعال
 ٥٩٩ خامسا: التخليق والفعل الابادي علي الحشرات لمشتقات الفينيل المتجانسة
 للمركب ٣-فينوكسي بنزيل ٣-ميثيل ٢-فينيل بيوتانوات
 ٦٠٦ سادسا: المبيدات الحشرية الجديدة اريل-بولي فلوروسيكلوبوتان:
 الدراسات الكيميائية والبيولوجية
 ٦١٨ سابعا: التخليق غير المتماثل لاحماض السيكلوبروبان كاربوكسيليك:
 التناسق المطلق لمشتقات ٣,٢-سيس ثنائي الاحلال
 ٦٢٦ ثامنا: الاثيرميكينات: النواحي الكيميائية والانشطة الابادية علي الافات
 ٦٣٦ تاسعا : تخليق المشابهات الاختيارية للمنظمات الحيوية

- عاشرا: MG-191 مضاد تسمم بنائي جديد اختياري ضد مبيد
الحشائش من الثيوكاربامات ٦٤٨

الباب الثامن

- استعراض مرجعي سريع ومختصر وثائقي لطرق وخطوات تخليق
مبيدات الافات ٦٥٦
- أولا: تخليق المبيدات الحشرية ٦٦٥
- ثانيا: تخليق المبيدات الفطرية ٧١٦
- ثالثا: تخليق المبيدات النيماطودية ٧٤٤
- رابعا: مبيدات القواقع ٧٥٥
- خامسا: المدخنات ٧٥٧
- سادسا: مبيدات الاكاروسات ٧٦٠
- سابعا: تخليق مبيدات الحشائش ٧٦٥

الباب التاسع

- تجهيز وتصنيع الكيمائيات الزراعية خاصة المبيدات بين التحديات
ومسئوليات ومهام رجالات التخليق ومهندسي الكيمياء الصناعية ٨١١
- الفصل الاول: تجهيز الكيمائيات ومهام مهندسي وعلماء الكيمياء ٨١٤
- الفصل الثاني: مختصر عن صناعة وتصنيع الكيمائيات الزراعية
خاصة المبيدات ٨٤٧
- اساسيات انشاء مصنع تجهيز مستحضرات المبيدات: الجودة والامان ٨٧٠
- أولا: الهدف من انشاء مصنع تجهيز مستحضرات المبيدات ٨٧١
- ثانيا: الهيكل الاداري لمصنع المبيدات ٨٧٥
- ثالثا: مصادر العمالة ٨٧٦
- رابعا: وسائل الامن ٨٧٦
- خامسا: عمليات التصنيع والتجهيز ٨٧٧
- سادسا: التخلص من فضلات وبقايا المبيدات ٨٧٩
- سابعا: تخزين المبيدات بشكل امن ٨٨١
- ثامنا: الوقاية من التسمم ٨٨٢

الباب العاشر

- دراسة حالة عن تخليق مجموعة جديدة من المركبات الفوسفورية العضوية من خلال العلاقة الكمية بين التركيب الكيميائي والنشاط الالبادي بكلية الزراعة جامعة عين شمس
- ٨٩١
- ٨٩٩ اولاً: الاستعراض التاريخي لطرق تخليق المبيدات الفوسفورية العضوية
- ٩٣٨ ثانياً: المركبات الفوسفورية العضوية الخمسة التي اقترحت في الدراسة

الباب الحادي عشر

- حقوق الملكية الفكرية وحماية براءات الاختراع بالاحتكار في مجالات المبيدات ومنتجات التكنولوجيا الحيوية: القوانين المصرية
- ٩٧٣
- ٩٧٤ اولاً: النظرة التجارية للتكنولوجيا الحيوية في حماية المزارعات
- ٩٨٢ ثانياً: قانون رقم ١٣٢ لسنة ١٩٤٩ خاص ببراءات الاختراع والرسوم والنماذج الصناعية ولائحته التنفيذية

الباب السادس

الفهم الواعي عن كيفية احداث المبيدات للفعل والتاثير

على الافات المستهدفة:

المدخل والمصدر الرئيسي لتصميم وتخليق مركبات جديدة

الباب السادس

الفهم الواعي عن كيفية احداث المبيدات للفعل والتاثير علي الافات المستهدفة: المدخل والمصدر الرئيسي لتصميم وتخليق مركبات جديدة

بعد ان استعرضت في الابواب السابقة اساسيات الكيمياء العضوية والتخليقية وهي معلومات ضرورية تسهل لكل من يعمل في مجال البحث وتخليق مركبات جديدة تحديد اقصر واسهل وابسط الخطوات للوصول الي الهدف الموضوع. هذه المعلومات تحقق لكيميائي التخليق الاختيار السليم للمركب القائد والمركبات الوسيطة وظروف التفاعل وسبل وكيفية تحقيق اعلي انتاجية من التفاعل ونقاوة عالية منعا وتجنبنا لوجود شوائب في المواد الفعالة التي تمثل المنتج الرئيسي للمبيد او المركب الكيميائي الفعال بيولوجيا والذي منه تجهز المستحضرات القابلة للتطبيق الميداني لاغراض مكافحة الافات. بعد ذلك تناولت بالتفصيل العلاقات الكمية بين التركيب الكيميائي والفاعلية مع الاشارة بالتفصيل الي الدراسات المرجعية والخبرات التي تجمعت علي امتداد سنوات كبيرة وساهمت بشكل كبير في الحصول علي تراكييب جديدة ذات تاثيرات دوائية وابادية وهورمونية وغيرها. بعد ذلك تناولت في الباب الرابع مسارات ومداخل وطرق وتفاعلات في اتجاه تخليق انواع من المبيدات الحشرية والفطرية والنيماتودية والحشائش وكذلك مشابهاة هورمون الحداثة وغيرها مما يصعب علي القارئ العادي الالمام بها والوقوف علي اساسياتها ومدخلاتها ومخرجاتها حيث لا يستطيع ذلك الا كيميائي متمرس نو خبرات واسعة ولكن هذه هي الكيمياء العضوية والتخليقية والفراغية وغيرها. لقد اعتقد الكثيرين ممن يعملون في المركبات ذات النشاط الحيوي ان دراسات الكشف عن اماكن احداث الفعل وكيفية احداث التاثيرات الحيوية او البيوكيميائية في الكائن المستهدف نوعا من رفاهية البحث العلمي وهذا غير حقيقي. معرفة هاتين الجزيئيتين تقدم اسهام غير مسبوق وتسهيل ما قبله ولا بعده تسهيل في تصميم التراكييب الكيميائية للمركبات الجديدة التي تعمل علي الموقع المستهدف وبالطريقة التي تاكدت من الدراسات والبحوث السابقة ومن حقيقة وواقع وجود مركبات فعالة بيولوجيا في الاسواق علي النطاق التجاري. هذا هو عين اليقين لا يقبل

الشك أو الجدل. لذلك اُثرت في هذا المقام ان اشير واذكر القارئ والعاملين في مجال تخليق المبيدات ومنظمات النمو النباتية والحشرية بكيفية احداث الفعل لعلها تكون هاديا لهم جميعا حتي يتجنب الجميع تضييع الوقت واهدار المال والجهد في محاولات عشوائية فالأفضل ان نعمل جميعا من خلال نظام وتصميم التراكيب المحددة القائدة الفعالة بيولوجيا.

أولا: نظرة متقدمة في فهم كيفية احداث الفعل في المبيدات الحشرية
Advances in understanding insecticide mode of action.

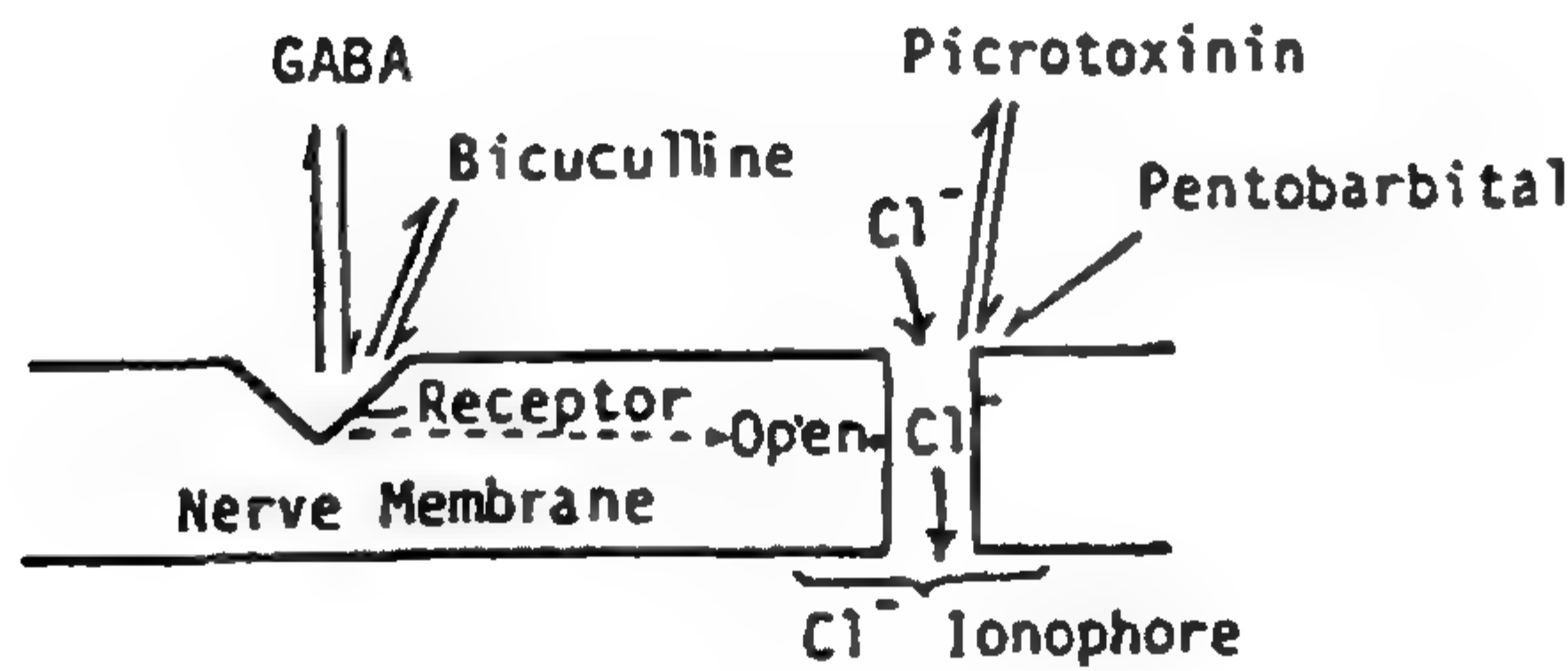
الدراسات عن كيفية احداث الفعل للمبيدات الحشرية في غاية الاهمية من منظور ونقاط عديدة. أولا ان هذه المعلومات مطلوبة لفهم الاخطار الصحية لهذه الكيمائيات علي الانسان وغيره من الكائنات غير المستهدفة. ثانيا تمكين العلماء لتصميم المعايير والمقاييس العلاجية. ثالثا مساعدة الكيميائيين لتصميم الكيمائيات الاضافية ذات ميكانيكيات احداث الفعل المشابهة. رابعا يعطي العلماء معلومات عن سبب تطور المقاومة في الافات خاصة تلك التي تتعلق بعدم حساسية الموضع المستهدف ومن ثم تساعد في تصميم المعايير التي تجنب المقاومة او تعكس تطور المقاومة وفي النهاية المعلومات التي اكتسبت من هذه الدراسات لابد وان تعطي معلومات اساسية عن طبيعة النظم المستهدفة (مثل ضعف الحشرات الحساسة) فيما يختص بالمعلومات الفسيولوجية والبيوكيميائية والطبيعية الحيوية للنظم الحيوية المحددة. بالرغم من الحاجات الضاغطة للمعلومات الاساسية في هذا المجال فان اختراق اساسيات اكتشاف الاسباب المسنولة عن احداث الفعل كمبيدات حشرية نادرة الحدوث. هذا بسبب الصعوبات في وصف العديد من التغيرات الفسيولوجية والبيوكيميائية والعرضية التي تحدث في الحيوانات من معاملة المبيدات لوضع فردي بيوكيميائي وبسبب الطبيعة غير المؤكدة لتمثيل أي نتائج دراسة خارجة الكائن الحي in vitro والتعبير عن التأثيرات السامة.

في الستينات والسبعينات كانت الدراسات السائدة في هذا المجال تثبط انزيم الكولين استريز بواسطة المبيدات الفوسفورية العضوية والكاربامات. البساطة المطلقة والطبيعة العقلانية للموضوع جعله جذابا للعديد من العلماء في دراساتهم. في هذا الوقت حدثت مجهودات كبيرة في البحث والتطوير لاصناف كثيرة من المركبات الفوسفورية العضوية والكاربامات. لقد جري تطور ودراسات في نواحي مختلفة من العلوم خلال هذه الفترة مثل الدراسات الفسيولوجية الكهربائية. بسبب الحساسية العالية وتكرارية النتائج reproducibility مع الاكتشافات الكبيرة في الالكترونيات في الحقب الزمنية الثلاثة الماضية اصبح هذا الاقتراب ناجح جدا ويؤدي للحصول علي بيانات ذات قيمة كبيرة.

■ كيفية احداث الفعل للمبيدات الحلقية cyclodiene – type

لقد ظلت ميكانيكيات فعل هذا النوع من المبيدات الحشرية غامضة لوقت طويل. لقد اتضح انها تسبب فرط الهياج hyperexcitation في الحشرات والحيوانات الراقية. لقد وجدت مخلفاتها في مختلف النظم البيئية وبسبب كفاءتها زاد الاهتمام عن الاضرار التوكسيكولوجية والسمية البيئية. خلال السبعينيات وجد علماء الفسيولوجيا الكهربائية ان هذه المركبات تسبب تنشيط في افراد الناقل العصبي المهيج في الجهاز العصبي المركزي (المراجع ١، ٢). باستخدام هذا المفتاح بدأ الفريق البحثي في نهاية السبعينيات البحث في اسباب فرط الهياج هذا. لقد كانت محاولتنا الاولى اختبار العديد من المواد الكيميائية المعروفة عنها احداثها للهياج الشديد او التي تنشط افراد الناقل في الصرصور الالماني من السلالات الحساسة والمقاومة. العقلانية وراء هذا الاقتراب ان السلالات المقاومة من هذه الحشرات معروفة عنها انها تملك جهاز عصبي غير حساس لمبيدات السيكلودايين والجاما BHC. هذا الاقتراب لم يكشف عن وجود المقاومة المشتركة في هذه الحشرات للبيكروتوكسينين (PTX) وهو المادة الطبيعية التي تحدث هياج. بناء علي هذه الملاحظة تم تطوير فرضية للشغل ان المبيدات الحشرية الشبيهة بالسيكلودايين تعمل بطريق متماثل لما يحدث مع PTX المعروف عنها انها تضاد فعل الناقلات التنشيطية الطبيعية التي يطلق عليها GABA وهي

الامينوبيوتينيك اسيد بواسطة سد المدخل المنشط جاما لا يون الكلوريد (الشكل ٦-١). بحلول عام ١٩٨٢ تحصل الفريق البحثي لدليل اولي موجب انه في عضلات ورك الصرصور الامريكي يعمل كلا الهبتاكلورايبوكسيد وجاما BHC كما تتبأت به هذه الفرضية أي مثل PTX حيث انها تحدث انسداد في امتصاص او صعود الكلوريد الايوني المحضر في الجابا (مرجع ٣). اظهرت الدراسات المتتابة باستخدام ^3H - ديهيدروبيكروتوكسينين (DHPTX) كرابط لمستقبلات PTX امكانية الحصول علي كم هائل من المعلومات المشجعة (مراجع ٤ ، ٥). في ثلاثة سلالات مقاومة للسيكلودايين من ثلاثة انواع مختلفة كان الارتباط الخاص او المتخصص للوسيط ^3H - DHPTX اقل بكثير من ذلك وجد في اقرانها الحساسة (الجدول ٦-١). لقد وجد كذلك ان السيكلودايين تتداخل مع مستقبل PTX في مخ الجرذان (المرجع ٤). لقد وجد تشابة في التركيب بين PTX وبعض المبيدات الحشرية السيكلودايين (مرجع ٤ ، ٥). مقارنة الكفاءة التثبيطية لهذه المبيدات الحشرية علي الارتباط المتخصص ^3H -DHPTX علي السمية في داخل الكائن اظهر انه في معظم الحالات كانت العلاقة بين التركيب والفاعلية متطابقة تماما (جدول ٦-٢).



شكل (٦-١): رسم تخطيطي لتداخل الدواء عند معقد مستقبل

GABA receptor - Ionophore complex. النظام الايوني GABA -

من اكثر الادلة ذات النقة حالة مشابهات BHC حيث كان المشابة "جاما" هو اكثر المشابهات ابادية علي الحشرات وقد وجد انه اكثر المثبطات قوة لارتباط ^3H - DHPTX (المرجع ٦-). من الواضح ان المركبات في نوع السيكلودايين تحدث سميتها بسبب تماثلها او تشابهها الجزيئي لجزئ PTX (الشكل ٦-٢). اظهرت البحوث الحديثة علي متطلبات التركيب لتداخلات مستقبلات PTX ان من بين المركبات الفعالة يتضح وجود مركزين الكترونيين سالبين وواحد مركز كارة للماء يقع علي مسافات مناسبة من كل واحد للآخر. في حالة البايسكلوفوسفات يوجد مركز واحد فقط سالب الالكترن بالاضافة الي مركز واحد كارة للماء مما يوضح عدم ضرورة ان يملك المركب كل المراكز الثلاثة. بسبب العقلانية الشاملة والاولي التعضيدية القوية ثم معرفة وبكل تأكيد ان المواقع الاولى لهجوم المبيدات الحشرية من نوع السيكلودايين هو مستقبل PTX في الاجهزة العصبية المركزية والطفرية لكلا انواع الحشرات والنديات.

جدول (٦-١): الاختلافات بين السلالات في مستويات ^3H -DHPTX (ديهيدروبيكر وتوكسينين) الارتباط الخاص علي اماكن الارتباط العصبية وفي الحساسية

السلالات	حساسية (ح) مقاومة (م)	^3H -DHPTX الارتباط المتخصص بروتين dpm/mg	الحساسية لمبيد الديلدرين او بيكروتوكسينين
• ايديس اجيبى روك فيلر ترنييداد اسلافردى	ح ح م	٢٤٨٣ ٣٠٣٤ ١٧٢٣	١٦ ٩ ٤٨
• الذباب المنزلي SBO CLD	ح م	٧٣٢ ٢٢٩	١٣ ب ٢٥٤
• الصرصور الالماني CSMA LPP	ح م	٦٠١٣ ١٣٨٢	١٢ ١٨٢

- أ : ضد بيكروتوكسينين (٣٠ جزء في المليون) LT50 بالساعات في وجود ٣ جزء في المليون بيرونيل بتوكسيد.
- ب : ديلدرين LD50 ٢٤ ساعة معبر عنها بالنانوجرام لكل انثي.
- ج : ديلدرين LT50 بالساعات. المعاملة بالتلامس السطحي باستخدام ٣ مللجم / جار / ١٠ صراصير.

(a) = α -Dihydropicrotoxinin (^3H), Nm 11.1 , لقد استخدمت خمسة رؤوس من الصرصور الامريكي مع كل تجربة (مركب واحد) ، وهي تتضمن ثلاثة تقديرات.

(b) = ديهيدروبيكروتوكسينين ، ١٠٠ ميكرومول ، ١٠ ميكرومول.

(c) = البيانات معبر عنها بالمتوسط \pm الخطأ التجريبي لاثنتين او ثلاثة تجارب ، كل تجربة تتضمن ثلاثة تقديرات.

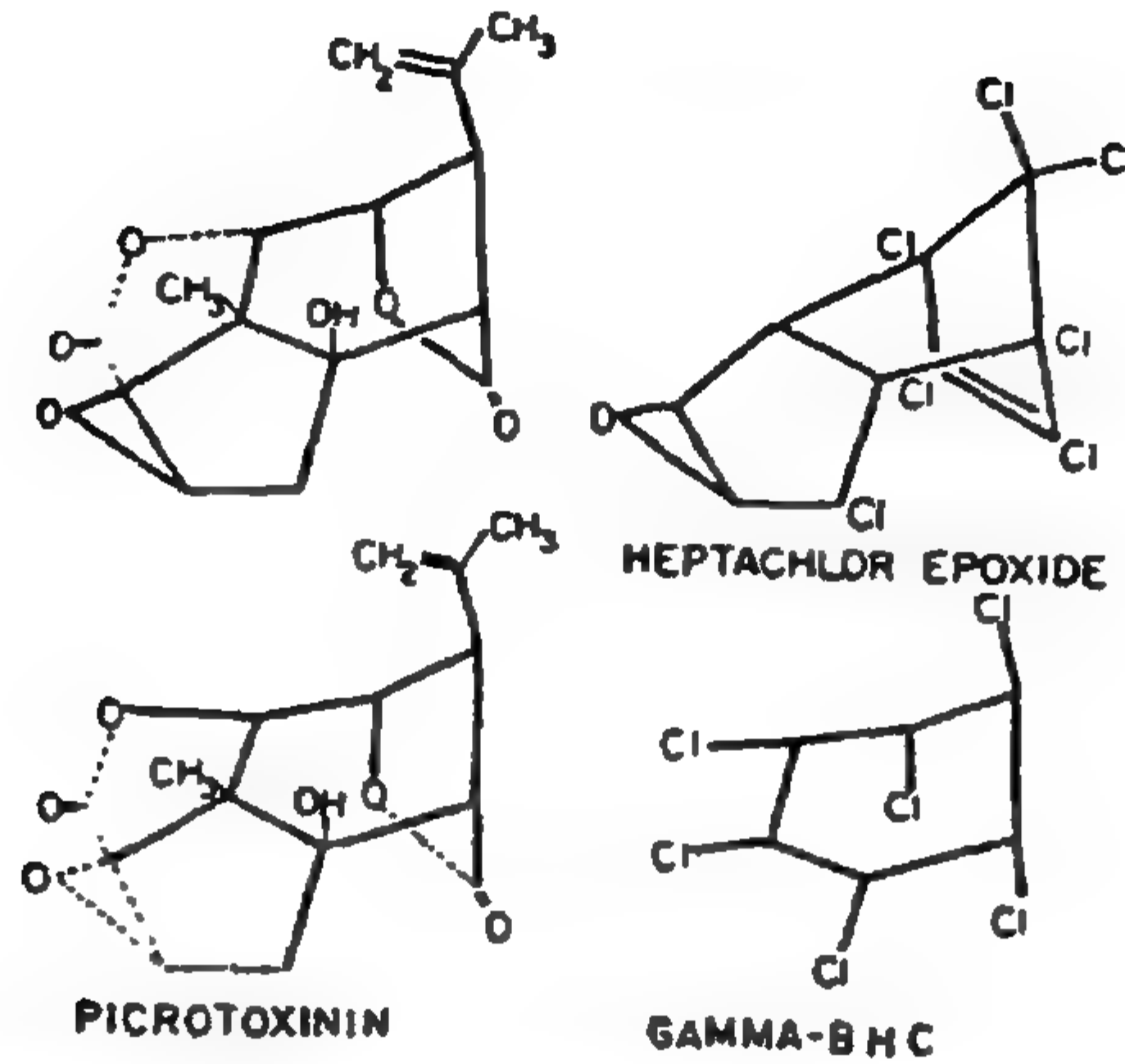
جدول (٦-٢): تأثير السيكلودايينات وغيرها في المواد علي ارتباط (^3H) α -ديهيدروبيكروتوكسينين*

النسبة المئوية لتنشيط الارتباط الخاص لمركب Percentage inhibition of (^3H) α - dihydropicrotoxinin specific binding ^c	المواد Agents ^b
100	Dihydropicrotoxinin
36.6 ± 0.6	Aldrin
58.5 ± 2.3	Dieldrin
7.0 ± 4.3	Photodieldrin
36.6 ± 18.6	Heptachlor
57.3 ± 31.3	Heptachlorepoxyde
35.6 ± 3.8	Isodrin

تابع جدول (٦-٢): تأثير السيكلودايينات وغيرها في المواد علي ارتباط (^3H) $-\alpha-$
ديهيدروبيكروتوكسين*

62.3 ± 12.4	Endrin
56.2 ± 2.0	γ - chlordane
77.8 ± 6.2	Oxychlordane
0.3 ± 2.2	Hexachlorocyclo- Pentadiene
14.7 ± 15.7	Mirex
135.5 ± 18.4	Kepone
72.3 ± 28.01	Toxaphene
5.4 ± 3.6	DDT
21.4 ± 18.5	α - BHC
15.3 ± 15.4	β - BHC
91.5 ± 20.0	γ - BHC(Lindane)
55.0 ± 16.0	δ - BHC
4.1 ± 26.3	Parathion
13.2 ± 6.7	Allethrin
7.7 ± 3.1	Cypermethrin
-0.1 ± 1.0	Decamethrin
-0.4 ± 5.8	Fenvalerate
7.8 ± 4.7	Chlordimeform
21.1 ± 8.1	Pentobarbital
45.1 ± 10.8	Benzodiazepam
21.5 ± 5.7	SQ-65396
-8.3 ± 4.2	SQ-20009
	Tetramethylene-
27.1 ± 13.0	Disulfotetramine
	t-butyl bicyclic
46.6 ± 2.9	Phosphate

جدول (٦-٣): مقارنة بين تركيب البيكروتوكسينين والهبتاكلورايبوكسيد وجاما - BHC. اجزاء البيكروتوكسينين التي تحمل شبة مع كل مبيد مدون في المقارنة موضحة بخطوط سوداء غامقة غير متقطعة.



■ كيفية احداث الفعل لمركبات الباي سيكلوفوسفات Bicyclopophosphates

من وجهة نظر مختلفة تماما قامت مجموعة Casida بدراسة ميكانيكية فعل الباي سيكلوفوسفات والتي لم تسوق كمبيدات حشرية جوهريا ولكن بسبب ما هو معروف عنها من السمية العالية علي كلا الحشرات العالية. بناء علي المعلومات من معمل Olsen (المرجع - ١٠) والتي فيها ان بعض الفوسفات ثنائية الحلقة تثبط الارتباط المتخصص للمركب $^3\text{H-DHPTX}$ وكذلك من الباحثان OZOE and Eto والتي فيها ان T-بيوتيل باي سيكلوفوسفات مركب فعال ونشط جدا والذي يتداخل مع فعل الجابا GABA وكذلك من مجموعة العالم الكبير كاسيدا التي قامت بتخليق والاختبار الناجح $^{35}\text{S-T-butyl bicyclopophosphorothioate}$ كرابط صناعي والدراسة علي اماكن الفعل للفوسفات ثنائية الحلقات. هذا الارتباط اتضح فائدة الكبيرة منتجا نسب مئوية عالية للارتباط الخاص بالمقارنة بمركب $^3\text{H-DHPTX}$. بالاضافة الي ذلك فان ثبات معقد $^{35}\text{S-TBPA receptor-ligand}$ كان متفوقا علي $^3\text{H-DHPTX}$ الدلائل بان مواقع ارتباط $^{35}\text{S-TBPS}$ تتداخل مع المواقع الخاصة ببعض

المبيدات الحشرية الفعالة والتي تحصل عليها بواسطة لوراني وكاسيدا الذين وجدوا علاقة ممتازة بين النشاط الابادي ضد الحشرات من نوع البيرثريونز II ومقدرتهم علي تثبيط الارتباط الخاص $^{35}\text{S-TBPS}$ في غشاء مخ الجرذان المجهزة. في كل الحالات المختبرة اوضح المشابة الفراغي الاكثر فاعلية ضد الحشرات وكان هو نفسه اقوي المركبات تثبيط الارتباط $^{35}\text{S-TBPS}$. بعد ذلك امتدت هذه الدراسة للمبيدات الحشرية من نوع السيكلودايين للتوضيح علي غرار $^3\text{H-DHPTX}$ من وجود علاقة وارتباط ممتاز بين النشاط الابادي ضد الحشرات ومقدرتها علي تثبيط الارتباط الخاص. لقد ظهرت اصدارات من مجموعة الدفراوي توضح نفس النتيجة.

قد يتساءل البعض كيف ان هذه المجموعات الثلاثة من المبيدات الحشرية: الفوسفات ثنائية الحلقات والسيكلودايين والبيرثريونز تؤثر علي نفس رابطة الارتباط Ligand binding اكثر الاجابات المعقولة تتمثل في ان الموقع الاكبر للفعل للفوسفات ثنائية الحلقات والمبيدات الحشرية من نوع السيكلودايين متماثلا مثل مستقبل PTX بينما تثبيط ارتباط $^{35}\text{S-TBPS}$ بالبيرثريونز يمثل فعل ثانوي واقل اهمية للبيرثريونز II علي نظام الجابا والذي يحدث فقط في الجهاز العصبي المركزي في الثدييات. الدليل التعضيدي لهذا الاستنتاج: اولا: ان التركيز الفعال EC50 للبيرثريونز في هذا الخصوص عالي، الثاني: كما اوضحت مجموعة بحاث Soderlund ان نوع البيرثريونز II يؤثر علي جابا مخ الرذان فقط عند تركيزات عالية نسبيا بالمقارنة بتلك التي تؤثر علي عمليات قنوات الصوديوم، ثالثا: ان البيرثريونز II اوضحت نظام غير فعال تماما في المنافسة ضد $^3\text{H-DHPTX}$ في تجهيزات راس الصرصور الامريكي (المرجع ٦-). $^{35}\text{S-TBPS}$ عبارة عن رابط جديد نسبيا بالمقارنة $^3\text{H-DHPTX}$ التي درست جيدا ومن ثم فانها تتطلب دراسات اكثر في اتجاه واحد $^3\text{H-DHPTX}$. الارتباطي اتضح انه لا يتاثر بالجابا والتي اظهرت استقلالية مستقبل PTX من موقع الجابا المميز بينما $^{35}\text{S-TBPS}$ وجد انه يتاثر بالجابا GABA.

■ الافيرميكتينات وميلبيمايسين Avermectins and Milbemycin

الافيرمكتين والميلبيمايسين عبارة عن مركبات ميكروبية تعمل كمبيدات حشرية فعالة ومبيدات اكاروسية ومضادات للديدان الشريطية. كيفية احداث هذه المركبات للفعل وجدت مرتبطة بنظام الجابا GABA كما ثبت من العديد من الابحاث والدراسات وقبل ان تطور هذه المركبات بشكل كامل للاستخدام التجاري. هناك بعض الصعوبات في التقييم الدقيق لمكان احداث هذه المركبات للفعل حيث ان الافيرميكتينات وجدت تؤثر علي العديد من مكونات نظام الجابا في الجهاز العصبي في الثدييات. مثال ذلك ما اتضح من انها تؤثر علي انفراد الجابا GABA عند النهايات ما قبل العقد العصبية (مرجع ١٢) لتحفيز ارتباط البنزودايزين والجابا كي تضاد ارتباط $^3\text{H-DHPTX}$ ولزيادة امتصاص ايون الكلوريد Cl^- في تحفيزات مخ الجرذان. بينما ان كل هذه الافعال تحفز فعل الجابا ومن ثم يكون التأثير النهائي للافيرميكتينات في داخل جسم الحيوان واضح فان وجود العديد من مواضع الضرر البيوكيميائية المختلفة يصعب من الوصول لتفسير وتحديد قاطع عن الاسباب الاساسية لحدوث هذه السلاسل من التغيرات.

لفهم ميكانيكيات احداث فعل الافيرميكتينات في الحشرات قام الباحثان تاناكا وماتسومورا (١٩٨٥) بداسة تأثيرات AVERMECTIN Bla علي التجهيزات العصبية العضلية والجهاز العصبي المركزي CNS من الصرصور الامريكي. لقد تم الاستنتاج ببساطة شديدة : كمثال افيرمكتين Bla وهو من اكثر مكونات الافيرمكتين نشاطا وفاعلية يعمل علي مضخة او قناة الكلوريد مع نتيجة نهائية تتمثل في زيادة دخول ايون الكلوريد (Cl^-) في منطقة العقد العصبية الخلفية لخلايا GABA-ergic. لقد كان من المثير للدهشة انه في هذه الحشرة فان كل النظم الاخرى التي ثبت انها تتأثر بالافيرميكتينات في الجهاز العصبي للثدييات لم تتأثر بالافيرمكتين Bla. قد يقوم البعض بتمثيل هذه النتائج بما يعني انه المكونات المختلفة في الجهاز العصبي المركزي لنظام الجباب ترتبط بشكل قريب وان فعل الافيرميكتينات علي مضخة الكلوريد قد

تؤدي الي حدوث تغيرات الوستيارتية allosteric في مكونات اخري للجابا. علي العكس فان نظم الجابا التي درست بواسطة العالمان تاناكا وماتسمورا (١٩٨٥) في الصرصور الامريكي تضمنت مكونات لا تتداخل مع بعضها البعض او علي الاقل ليست كما في الجهاز العصبي المركزي للثدييات. من جهة اخري يجب اتخاذ الحيطه حيث يقوم البعض بالتعميم بان الافيرميكتينات تؤثر فقط علي قناه الكلوريد في كل الحشرات من النتائج علي نوع واحد فقط. توجد دلائل ان الافيرميكتينات تؤثر ايضا علي بعض مكونات الجابا الاخري في الحشرات ولكن تجدر معرفة انه في كل الحالات فان قائمة المكونات التي تاثرت دائما تشتمل مضخة الكلوريد.

يجب ملاحظة ان فعل الافيرميكتينات علي مضخة الكلوريد لا تؤدي دائما الي زيادة امتصاص الكلوريد (CL^-) بواسطة الخلايا التي تاثرت. لقد اوضح التقرير الاخير والحديث من معمل Soderlunds انه في حالة تجهيزات اوعية العقد العصبية الخلفية في مخ الجرذان كانت النتيجة النهائية تثبيط امتصاص ايون الكلوريد (مرجع ٢٥). حيث انه اتضح من دراسات الدفرلوي ومعاونوه (مرجع ٢٦) وبعده Soderlund (١٩٨٦) انه في حالة تجهيزات العقد العصبية في الجرذان كانت تاثيرات الافيرميكتينات تتمثل في تنشيط امتصاص ايون الكلوريد تحت نفس الظروف التجريبية في تجربة مخ الجرذان حيث ان النتيجة المذكورة اعلاه تعني ان فعل الافيرميكتينات علي مضخة الكلوريد قد تختلف تبعا للنوع وربما لعوامل اخري مثل نوع وطبيعة الانسجة وظروف التجريب وغيرها. مضخة الكلوريد التي تاثرت بالافيرميكتينات قد ينظر اليها كمضخة او قناه مستقيمة دون اعوجاج تحتل حالة فتح وقفل. خلاصة القول ان الافيرميكتينات عبارة عن مركز محب لايون كلوريد chlorideionophore بسيط يحفز دائما زيادة نفاذية ايون الكلوريد.

■ كيفية احداث فعل مبيدات البيرثرويدز synthetic pyrethroids

البيرثرويدز المخلقة تمثل واحدة من اكثر المجاميع الفعالة من الكيمائيات التي تبيد الحشرات. لقد بذلت مجهودات كبيرة ومكثفة لفهم ميكانيكيات الفعل. حتي مع

المرحلة المبكرة من تطور هذه المجموعة كان هناك اتفاق علي ان بعض البيرثريودز المحورة ذات صفات ابادية حشرية مختلفة عن البيرثريينات الاصلية ومشتقاتها. لقد اقترح في البداية بواسطة Gammon وآخرون (١٩٨١) وبعده العديد من البحوث وجود نوعين من تأثيرات البيرثريودز. بوجه عام الافعال النوع الاول I actions اعتبرت تلك التي تتسبب بواسطة الددت والبيرثريينات الطبيعية اما النوع الاخر يتميز ويقتصر علي البيرثريودز الجديدة المخلقة خاصة تلك التي تحتوي علي احلال α - سيانو علي الشق الكحولي. التجارب الفسيولوجية الكهربائية علي تجهيزات العصب غير الحسي المعزول اوضحت ان الافعال الاولى تتميز بظهور تفريغ متكرر repetitive discharges والآخر يتميز باحداث خفض في جهد الفعل اللحظي. في الحقيقة فان كلا الدلتامثرين والسيبيرمثرين وهما يمثلان النوع الثاني من البيرثريودز II pyrethroids تخفض من الوهج المتكرر للاكسون (المحور) سواء اثرت بواسطة التنشيط الكهربائي المتكرر او بواسطة التفريغ المتكرر اللحظي.

السبب الرئيسي لهذه الافعال السامة عصبيا (السمية العصبية) للبيرثريودز يتمثل في تغيير مواصفات مضخة الصوديوم (مرجع ٣٢). باختصار فان الدوت وكل البيرثريودز تؤثر علي مضخة الصوديوم بطريق ان القناة تقفل فقط ويبطئ بعد كل جهد فعل. الاختلاف الكبير الوحيد بين النوع I , II للبيرثريودز يتمثل في نظام توقيت ووقت القفل. سرعة القفل أكثر بطأ مع النوع II بالمقارنة بمركبات النوع I. قياس التيارات الذيل والتي تخلق بواسطة عودة المحاور ذات الفولت المتناقل الي الجهد الراحة مما يوضح ان ثوابت الوقت لانهايار التيار الذيل يكون في مرتبة قليل من الثواني مع الددت ومئات قليلة من الثواني msec مع المركبات من النوع (I) (مثل نترامثرين) ودقائق قليلة مع الدلتامثرين (المرجع ٣٣). القنوات التي تآثرت كثيرا اصبحت غير متاحة لتوليد الجهد الفعل التالي خلال فترة الشفاء او الاسترجاع. لذلك فان البيرثريودز من النوع II غير قادرة لخلق جهد فعل عندما تحفز وتنشط بسرعة.

لذلك فان التفسير السابق منطقي وطبيعة البيانات دقيق في تحديد الدور الهام لمضخة الصوديوم في فعل البيرثريودز حيث توجد دلائل ان العوامل الاخرى هامة ايضا في حدوث التسمم بالبيرثريودز. من المحتمل ان اقصر طريق ودليل لتعصيد هذا الاستنتاج تتمثل في ان الفعل القاتل لبيرثريودز النوع II علي الحشرات يرتبط ايجابيا بالحرارة بينما بيرثريودات النوع (I) والددت ترتبط سالبيا (المرجع ٢٨). علي العكس فان تاثيرات كل انواع البيرثريودز علي تيار الذيل tail current ترتبط سالبيا بالحرارة. من التاثيرات التي تكرر حدوثها وملاحظتها كانت مع البيرثريودز (II) والتي تمثلت في تاثيرها علي انطلاق الناقل العصبي و/او التغير في مستوى الناقل العصبي في الجهاز العصبي المركزي CNS او الوصلات العصبية العضلية. لقد لاحظ Salgado وآخرون (١٩٨٣) في يرقات البعوض ان بيرثريودز النوع II تزيد e.p.s.p. في تجهيزات البعوض. لقد اشار الباحث Cremer (١٩٨٣) الي حدوث زيادة معنوية كبيرة جدا في مستويات norepinephrine , epinephrine في مخ الجرذان نتيجة للمعاملة بالدلتامثرين في داخل جسم الحيوان. كجزء من هذا التاثير ما يحدث نتيجة فعل البيرثريودز علي مضخة الصوديوم نفسها (مرجع ٣٦ ، ٣٧). بينما توجد علامات ان مضخة الصوديوم ليست هي السبب الوحيد للتغيرات الفسيولوجية التي ذكرت اعلاه. اولا اذا كانت هذه هي الحالة فان الددت يجب ان يسبب كذلك نفس الاعراض ولو ان هذا ليس الحال. ثانيا ان البيانات الحديثة من معمل الفريق البحثي (مرجع ٣٨) ومعمل الباحث J.M. Clark اوضحت ان عدم الاستقطاب depolarization الذي يحفز انفراد الناقل (سواء مع البوتاسيوم العالي k^+ او الكالسيوم العالي Ca^{2+} التي تضاف للوسط الخارجي) تحفز بواسطة البيرثريودات من النوع II خارج جسم الحيوان في تحضيرات العقد العصبية الخلوية من الفص البصري للحبار ومخ الجرذان ولكن المركب tetrotoxin (الذي يحدث انسداد في مضخة الصوديوم) في مدي ميكرومول يحدث انسداد جزئي فقط ومن ثم تعطيل جزئي لتاثير البيرثريودات. لسوء الحظ فانه لا يوجد الكثير للقول حول سبب هذه الافعال

لبيرثريودات النوع الثاني علي ميكانيكيات اطلاق الناقل. من الاهداف الواعدة انزيم $Ca^{2+} - Mg^{2+} ATPase$ (المرجع ٤٠) والممكن اشتراكه في عمليات تنظيم الكالسيوم عند مواقع عصبية حيوية في التعبير عن السمية العصبية للبيرثريودز كما اقترح (مرجع ٤١ ، ٤١). هذه المجالات تستدعي دراسات لاحقة.

في هذا المقام تجدر ملاحظة ان الحشرات المقاومة للدت / البيرثريودز (حشرات kdr اوضحت حساسية متغيرة في العصب للوسيط المنظم ايون الكالسيوم Ca^{2+} بالمقارنة باقرانها الحساسة (مرجع ٤٣ ، ٤٤ ، ٤٥). كلا الحشرات المقاومة من الصرصور الالماني والذباب المنزلي اظهر مقاومة مشتركة لمركب A23187 وهو مركز ايوني مستقر للكالسيوم في داخل الحيوان. في كلا الحالتان فان انزيم بروتين العصب المعتمد علي الكالسيوم من الحشرات المقاومة ذات قابلية منخفضة للكالسيوم Ca^{2+} بالمقارنة بالوضع في السلالات الحساسة. بالاضافة الي ذلك فان هذه الانزيمات المقاومة تظهر حساسية للدت في خارج الجسم *in vitro*. في حالة الصرصور الالماني عملت هذه الملاحظات علي سلالة VT والتي تم تنقيتها وراثيا خلال ثمانية اجيال من العبور الراجع المنتابح الي السلالة الحساسة والانتخاب ومن ثم فان أي عامل غير حساس - كالسيوم وجد في هذه السلالة يجب ان ينظر اليه كجزء وراثي مكمل لعامل المقاومة او لاي واحد قريب الارتباط جدا. بينما هذه الملاحظات لم تبرهن بشكل كامل ان المواقع الكبرى لفعل الدت والبيرثريودز عبارة عن كينيزيس البروتين المعتمد علي الكالسيوم والذي يؤدي وظيفة فسفرة البروتينات العصبية الفاتحة المرتبطة بمضخات الايونات والمستقبلات الحساسة للايونات والانزيمات مما يؤدي للحصول علي بيانات اضافية تعضدية للكم الهائل من المعلومات الموجودة عن تضاد ايون الكالسيوم Ca^{2+} antagonism في فعل الدت/البيرثريودز في اعصاب اللافقاريات (مرجع ٤٠ ، ٤١). ما هو واضح يتمثل في ان هذه المبيدات تؤثر علي بعض نظم تنظيم الكالسيوم العصبية عند تركيزات منخفضة خارج الجسم وان الحشرات المقاومة kdr تمتد مقاومتها لمنظم الكالسيوم الاخرى مثل A23187- بينما

يوجد نقص تجريبي للربط المطلق بين هذه الملاحظات لمنظم مضخة الصوديوم او لاي نظم بيوكيميائية اخري والمعروف عنها انها تلعب دورا حيويا وهاما في الحوادث العصبية او لاي خلل يتسبب بواسطة هذه المبيدات.

من وجهات نظر مختلفة اشتغلت مجموعات متعددة من الباحثين علي طرق تقييم مواقع الارتباط المتخصص للبيرثريودز خارج جسم الكائن الحي. في احد هذه الدراسات المكملّة درست مجموعة Soderlund الارتباط الفراغي المتخصص للمركب $^3\text{H-NRDC 157}$ (IR, cis) في تحفيز غشاء النواة الحلقية في مخ الجرذان (مرجع ٤٦). لقد وجد ان موقع الارتباط المشبع المتخصص الفراغي يحتوي علي نصف تركيز التشبع ٤٠ نانومول (KD الظاهر). حيث ان مستوي البيرثريودز NRDC157 الذي يسبب نصف اقصى استجابة في تحفيز امتصاص Veratridine – Stimulated $^{22}\text{Na}^+$ كان في مرتبة ٢٢٠ نانومول وقد استنتج الباحث سوردلاند ان القابلية العالية لموقع الارتباط التي ذكرت اعلاه تمثل في افضل الحالات مضخة الصوديوم. لقد اتضح قبالا بواسطة لوراني وكاسيدا (المرجع -١٤) ان نوع البيرثريودز (II) يفعل تنافسيا ارتباط $^{35}\text{S-TBPS}$ في تحضير مخ الفار وربما يمثل مكون مستقبل الجابا. حديثا وجد جامون وساندر (مرجع ٤٧) ولوراني ومعاونوه (المرجع ٤٨) ان البيرثريودز II يثبط تنافسيا الارتباط الخاص 3H-RO5-4864 مع تركيز فعال نصفى EC50 تقريبي يساوي 10^{-7} مولر في اغشية مخ الفار. يبدو ان هذه الخاصية ترتبط بالمشابهات الفراغية ذات الابداء علي الحشرات. RO5-4864 هو diazepam من النوع الطرفي وموقع فعلة ليس قاصرا علي مستقبل الجابا نفسة (المرجع ٤٩).

■ كيفية احداث الفعل للكلورديميفورم والمركبات المرتبطة به

الكلورديميفورم والفورماميديئات المرتبطة به تؤثر علي مواقع تنظيم امين النشؤ الحيوية biogenic amine والمستقبلات في العديد من انواع الحيوانات (مرجع ٥٠ ، ٥١-٥٣). الافعال المعروفة هي: اولا ان الفعل التخديري الموضعي في نظم الاوعية

القلبية في الثدييات (مرجع ٥٤) والتي قد تكون مسئولة عن الفعل السام الحاد للكلورديميفورم مع الجرعات العالية، ثانياً ان الافعال التثبيطية علي المونو امين اكسيديزيس يؤدي الي ارتفاع او زيادة في الامينات الاحادية في انواع الثدييات في الطور او المرحلة المتأخرة (عدة ساعات) عند الجرعات غير القاتلة (مرجع ٥٥)، ثالثاً ان فعلها كمشارك كاذب pseudo-agonist لمستقبل الاوكتوبامين في الفراشة النارية (مرجع ٥٦ ، ٥٧) ، رابعاً ان تأثيرات عدم ثبات غشاء العصبي لتحفيز الهياج كما في الددت (مرجع ٥٩ ، ٦١) مثل 10^{-6} الي 10^{-10} مولر). لذلك فان هذه التداخلات ينظر اليها علي انها المسبب البيوكيميائي الاكبر لهذا المبيد المتمثل في التأثيرات المحسوسة الفسيولوجية والسلوكية داخل جسم الحيوان in vivo. يجب ان نضيف ان ن-ديس ميثيل كلورديميفورم مركب تمثيلي كبير او الاكبر عن مركب الكلورديميفورم نفسه وهو المركب المسبب في مثل هذه الحالات (مرجع ٦٢). في الانواع التي تتحمل فعل المركب نسبياً مثل الصرصور الامريكي فان تأثير عدم ثبات العصب يحدث مع التركيزات العالية (اكبر من 10^{-6} مولر) للكلورديميفورم مما يؤدي لحدوث فرط الهياج وما يستتبعه من موت.

الخصائص الاوكتوبامينية Octopaminergic للكلورديميفورم ونواتج تمثيله اصبحت من الوسائل المفيدة للعاملين في مجال فسيولوجي والكيمياء الحيوية الحشرية. كمثال فان Linn and Roelofs (مرجع ٦٣) وجدوا حديثاً ان الكلورديميفورم ومشتقاته والاوكتوبامين تزيد بشكل درامي فعالية الفورمونات في العديد من حشرات حرشفية الاجنحة. التأثير الاساسي للكلورديميفورم يتمثل في خفض التركيزات الحرجة لفراشات الذكور التي تستجيب للفورمون المتخصص للنوع. لقد اشار orchard (مرجع ٦٤) انه يوجد اثنين من اجسام عصبية ظهرية اوكتوبامينية طافية في العقدة العصبية البطنية السابقة من الجراد الصحراوي تعمل وتحافظ وتخدم عضلات قناة البيض. كلا الاوكتوبامين والكلورديميفورم بسبب خفض في جذب هذه العضلات. تبعا للباحث orchard يوجد عيارات titers من العقد العصبية nerurons الاوكتوبامينية الطافية

خلال المخ والعقد العصبية في الجهاز العصبي المركزي للجراد. بالإضافة الي ذلك فان ارتفاع الاوكتوبامين في الهيموليف تعطي اشارات الاركسة orchestration عن السلوك المتخصص في هذه الانواع بما فيها تنشيط انفراد الليبيد من المخازن لاعطاء طاقة تعضد الطيران.

في حالة انواع الاكاروس بينما الفعل الاكبر وميكانيكية احداث فعل مبيدات الفورماميديين لم توضح بما فيه الكفاية كما في ادوار الاوكتوبامين في هذه الكائنات الحية وهي غير معروفة. لذلك فانه وبالرغم من الصفات الابدائية الممتازة للاكاروسات لمبيدات الفورماميديين فان التأثيرات البيوكيميائية الحرجة في هذه الكائنات الحية تظل غير معروفة. عام ١٩٧٩ وجد العالم Beeman وآخرون (المرجع ٦٥) ان اكاروس الجبن يحتوي علي نشاط اكسيديز مونوامين قوي (MAO) ونشاط ترانسفيريز ن-اسيتايل فقط ضعيف (NAT) والآخر يكون هو انزيم انهيار الامين الاساسي في الحشرات. حديثا وجد سكوت ونويلز (المرجع ٦٦) في اكاروس البراعم انزيم MAO قوي يستخدم ٢-فينيل ايثيل امين كمادة وسيطة. هذا الانزيم لا يعمل علي تمثيل الاوكتوبامين ولكن اوضح حساسية عالية للكلورديميفورم ونواتج تمثيلية (مرجع ٦٧) خارج جسم الحيوان. البيانات في داخل الجسم in vivo اظهرت انه بعد ٢٤ ساعة فان مستوي DOPA زاد الي ٣٣١% عن قيمة المقارنة في الاناث المعاملة بالكلورديميفورم. مع معرفة ان الكلورديميفورم يسبب العديد من التغيرات السلوكية مثل ايقاف المشي او التثبيط في الخصوبة وفقس البيض (كما في العنكبوت ذات النقطتان مرجع ٦٨) وتساقط القراد وان الامينات ذات النمو الحيوي تلعب ادوارا هامة في التحكم في سلوك مختلف الحيوانات مما دعي البعض الي الاستنتاج بانه يوجد علاقة سببية للعلاقات بين التغيرات في مستويات الامين والتغيرات السلوكية التي تتسبب عن الفورماميديينات. من الطبيعي ان تثبيط MAO بواسطة الفورماميديينات والارتفاع المتوقع في مختلف مستويات الامين يجب ان توضح وتقتن في المستقبل.

في دراسات عن مجالات اخري عن كيفية احدث الفعل كما في مثبطات تخليق الكيتين حدث تطور بطيء. المشكلة الكبيرة كانت تتمثل في التعارض بين النتائج التي تحصل عليها خارج وداخل جسم الحيوانات بالنظر للفعل علي انزيم الكيتين سينسينز CHITIN SYNTHETASE (المرجع ٦٩). النتيجة النهائية الكبرى للفعل داخل الحيوان بدون شك تقع في تثبيط غرس ف-اسيتايل جلوكوسامين للكيتين (تخليق الكيتين). في غياب أي تأثيرات معنوية لهذه الكيمياءات علي نفس العملية في خارج الجسم وفي ضوء ندرة المعلومات الاساسية عن تخليق الكيتين في كيوتيكل الحشرة وقد كان هذا المجال البحثي محل اعتبار العديد من البحاث. من احدث النتائج ذات الاهمية والاثارة الدايفلوبنزيرون وهو مثبط تقليدي لتخليق الكيتين حيث يبدو انه يثبط انتقال UDP-N-acetylglucosamine عبر غشاء الخلية للمعي الاوسط للدودة القارضة في الكرب. هذا مجال مثير للدراسة والبحث عن عمليات الانتقال في داخل الجسم او في الجدار المرتبط وليس خارج الجسم.

ACKNOWLEDGEMENTS

Supported by Michigan Agricultural Experiment station and research grant RO1-ES01963 from the national institute of environment health sciences. research triangle park, North Carolina.

REFERENCES

1. D.L. Shankland and M.E. Schroeder, *Pestic. Biochem. Physiol.* 3, 77-86 (1973).
2. M. Uchida, T. Fujita, N. Kurihara and M. Nakajima, In *Pesticide and Venom Neurotoxicity*, D.L. Shankland, R.M. Hollingworth and T. Smyth, Jr., Eds. Plenum Press, New York, pp. 133-151 (1976).
3. S.M. Ghiasuddin and F. Matsumura, *Comp. Biochem. Physiol.* 73C, 141-144 (1982).
4. F. Matsumura and S.M. Ghiasuddin, *J. Environ. Sci. Health B18*, 1-14 (1983).
5. A.A. Kadous, S.M. Ghiasuddin, F. Matsumura, J.G. Scott and K. Tanaka, *Pestic. Biochem. Physiol.* 19, 157-166 (1983).
6. F. Matsumura and K. Tanaka, In *Cellular and Molecular Neurotoxicology*, T. Narahashi, Ed. Raven Press, New York pp. 225-240.
7. Y. Ozoe and F. Matsumura, *J. Agr. Food Chem.* 34, 126-134 (1986).
8. F. Matsumura, *Neurotoxicology* 6, 139-164 (1985).
9. K. Tanaka and F. Matsumura, In *Membrane Receptors and Enzymes as Targets of Insecticidal Action*, J.M. Clark and F. Matsumura, Eds. Plenum Press, New York pp. 33-50 (1986).
10. F. Leeb-Lundberg and R.W. Olsen, In *Psychopharmacology and Biochemistry of Neurotransmitter Receptors*, H.I. Yamamura, R.W. Olsen and E. Usdin, eds., Elsevier, New York, pp. 593-606 (1980).
11. Y. Ozoe and M. Eto, *Agr. Biol. Chem.* 46, 411-418.
12. Y. Ozoe and M. Eto, In *Membrane Receptors and Enzymes as Targets of Insecticidal Action*, J.M. Clark and F. Matsumura, Eds, Plenum Press, New York pp. 75-105 (1986).
13. R.f. Squires, J.E. Casida, M. Richardson and E. Saederup, *Mol. Pharmacol.* 23, 326-336 (1983).
14. L.J. Lawrence and J.E. Casida, *Science* 221, 1399-1401 (1983).
15. L.J. Lawrence and J.E. Casida, *Life Sci.* 35, 171-178 (1984).
16. I.M. Abalis, M.E. Eldefrawi and A.T. Eldefrawi and A.T. Eldefrawi, *Pestic. Biochem. Physiol.* 24, 95-102 (1985).
17. J.R. Bloomquist, P.M. Adams and D.M. Soderlund, Inhibition of γ -amino-butyric acid-stimulated chloride flux in mouse brain vesicles by polychlorocycloalkane and pyrethroid insecticides, *Neurotox.* 7, In press (1986).
18. L.C. Fritz, C.C. Wang and A. Gorio, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 76, 2062-2066 (1979).
19. I.S. Kass, D.A. Larsen, C.C. Wang and A.O.W. Stretton, *Exp. Parasitol.* 54, 166-174 (1982).
20. S.S. Pong and C.C. Wang, *Neuropharmacol.* 19, 311-317 (1980).
21. S.S. Pong C.C. Wang, and L.C. Fritz, *J. Neurochem.* 34, 351-358 (1980).

22. C.C. Wang, In Membrane Receptors and Enzymes as Targets of Insecticidal Action, J.M. Clark and F. Matsumura, Eds. Plenum Press, New York pp. 125-138 (1986).
23. K.Tanaka and F. Matsumura, Pestic. Biochem. Physiol. 24, 124-135 (1985).
24. D.B. Sattelle, GABA receptors of insect CNS. Symposium Series, R.M. Hollingworth and M.B. Green, eds. (1986).
25. J.R. Bloomquist and D.M. Soderlund, Neurotoxic insecticides as inhibitors of GABA-dependent chloride uptake by mouse brain vesicles. Abstract no. 19, Agrochemical Division, Am., Chem. Soc. Annual Meeting, New York City, April 13-18 ACS Symposium series, R.M. Hollingworth and M.B. Green, Eds. (1986).
26. I.M. Abalis, M.E. Eldefrawi and A.T. Eldefrawi, J. Toxcol Environ. Health 18, In press.
27. D.W. Gammon, M.A. Brown and J.E. Casida, Pestic. Biochem. Physiol. 15, 181-191 (1981).
28. J.G. Scott and F. Matsumura, Pestic. Biochem. Physiol. 19, 141-150 (1982).
29. C.G. Staats, A.S. Bloom and J.J. Lech, Pestic. Biochem. Physiol. 17, 287-292 (1982).
30. H.P.M. Vijverberg and J. Van den Bercken, Europ. J. Pharmacol 58. 501-504 (1979).
31. H.P.M. Vijverberg and J.R. Dewille, Neurotoxicology 6, 23-24 (1985).
32. T. Narahashi, Neurotoxicology 6, 3-22 (1985).
33. A.E. Lund and T. Narahashi, Pestic. Biochem. Physiol. 20, 203-216 (1983).
34. V.L. Salgado, S.N. Irving and T.A. Miller, Pestic. Biochem. Physiol. 20, 100-114 (1983).
35. J.E. Cremer, In Developments in the Science and Practice of Toxicology. A.W. Hayes, R.C. Schnell and T.S. Miya, Eds., Elsevier Sci. Publishers, New York pp. 61-72 (1983).
36. R.A. Nicholson, R.G. Wilson, C. Potter and H. Black, In Pesticide Chemistry 3, Mode of action, metabolism, toxicology, J. Miyamoto and P.C. Kearney, Ed., Pergamon Press, New York.
37. J.R. Berlin, T. Akera, T.M. Brody and F. Matsumura, Euro. J. Pharmacol. 98, 313-322 (1984).
38. F. Matsumura, Dltamethrin induced changes in synaptosomal transport of ³H-epinephrine in the squid optic lobes. Comp. Biochem. Physiol. Part c, in press (1986).
39. J.M. Clark, Personal Communication (1986).
40. J. Clark, In Membrane Receptors and Enzymes as Targets of Insecticidal Action. J.M. Clark F. Matsumura, Eds., Plenum Press, New York, pp. 189-212 (1986).
41. F. Matsumura, In Membrane Receptors and Enzymes as Targets of Insecticidal Action. J.M. Clark and F. Matsumura, Eds., Plenum Press, New York, pp. 173-188 (1986).
42. M.E. Eldefrawi, S.M. Sherby, I.M. Abalis and A.T. Eldefrawi, Neurotoxicology 6, 47-62 (1985).
43. S.M. Ghiasuddin, A.A. Kadous and F. Matsumura, Comp. Biochem. Physiol. 68c, 15-20 (1981).
44. S. Rashatwar and F. Matsumura, Comp. biochem. Physiol. 81 (c), 97-103 (1985).
45. F. Matsumura, In Membrane Receptors and Enzymes as Targets of Insecticidal Action, J.M. Clark and F. Matsumura, Eds., Plenum Press, New York, pp. 173-187 (1986).
46. D.M. Soderlund, Neurotoxicology 6, 35-46 (1985).
47. D.W. Gammon and G. Sander, Neurotoxicology 6, 63-86 (1985).
48. L.J. Lawrence, K.W. Gee and H.I. Yamamura, Neurotoxicology 6, 87-98 (1985).
49. R.J. Delorenzo, S. burdette and J. Holderness. Science 213, 49-50 (1981).

50. f. Matsumura and R.W Beeman, Environ. Health Perspec 14, 71-82 (1976)
51. R W Beeman and f Matsumura. In Pesticide and Venom Neurotoxicity, D.L Shankland, R.M. Hollingworth and T. Simth. Eds. Plenum Press. New York, pp. 179-188 (1978)
52. R.M. Hollingworth and A.E. Lund. In Insecticidal Mode of Action. J R. Coats Ed. Academic Press, New York pp. 189-1227 (1982)
53. R.M. Hollingworth E.M. Johnstone and N. Wright, In Pesticide Synthesis Through Rational Approaches, P.S. Magee, G.K. Kohn and J.J. Menn, Eds., American Chemical Society Symposium Series No. 225, Washington, D.C., pp. 103-125.
54. A.E. Lund, D.L. Shankland, C. chin and G.K.W. Yim, Toxicol Appl. Pharmacol. 44, 357-365 (1978).
55. B.A. Bailey, R.J. Martin and R.G.H. donner, Pestic. Biochem. Physiol, 17, 293-301 (1982).
56. R M R.M. Hollingworth and L L. Murdock, Science 208, 74-76 (1980).
57. J.A. Nathanson and E.J. Hunnicutt, Mol. Pharmacol. 20, 68-75 (1980).
58. A.E. Lund, The Mode of Action of Formamidine Pesticides in Mammals and Insects, Ph.D Thesis, Purdue University (1978).
59. P.D. Evans, Nature 287, 60-62 (1980).
60. R W Beeman and F. Matsumura, Comp. Biochem. Physiol. 73C, 145-148 (1982).
61. R.M. Hollingworth, H. Hashemzadeh and G. Gad El-Hak. Abstract No.27, Agrochem Div., Am. Chem.. Soc. Meeting. New York City, april 13-18 ACS Symposium Series. R.M. Hollingworth and M.B. Green. Ed. (1986).
62. H.J. Benezet, K.M. Chang and C.O. Knowles, In Pesticide and Venom Neurotoxicity, D.L. Shankland, and R M. Hollingworth and T. Simth, Eds. Plenum Press, New York pp.189-206.
63. I.c.E. Linn and W.L. Roelofs, Abstract No. 30, Agrochem. Am. Chem. Soc. Meet, New York City, April 16-18 ACS Symposium Series. R.M. Hollingworth and M.B. Green Eds. (1986).
64. I. Orchard. Abstract No. 26, Agrochem. Div., Am. Chem.. Soc. Meet., New York City, April 16-18 ACS Symposium Series, R.M Hollingworth and M.B Green Eds. (1986).
65. R W. Beeman, F. Matsumura and T. Kikukawa, comp. biochem. Physiol. 64C, 149-151 (1979).
66. J.A. scott and c.O. Knowles, Exp. Appl. 1, 227-233 (1985).
67. J.A. Scott, T.L. Johnson and C.O. Knowles, Pestic. Sci. 16, 504-510 (1985).
68. E J Franklin and C.O. Knowles, J. econ, entomol. 77, 318-323 (1984).
69. E. Cohen and J.E. Casida, In Pesticide Chemistry, I. Miyamoto and P.C. Kearney, Eds. Pergamon Press, Oxford, Vol. 3, pp. 25-32 (1983).
70. T Mitsui, M. Tada, C Nobusawa and I. Yamaguchi, J. Pestic. Sci. 10, 55-60 (1985).
71. H. Van den Bossche. W. Lauwers, G. Willemsens, P. Marichal, F. Cornelissen and W. Cools Pestic Sci 15, 188-189 (1984).
72. D J. King, A. Wiseman, D.E. Kelly and S.L. Kelly, Curr. Genet. 10, 261-267 (1985).
73. A Kerkenaar. J M van Rossum. G.G. Versluis and J.W. Marsman, Pestic. Sci. 15, 177-187 (1984).
74. S. Hippe, Pestic. Sci. 15, 210-214 (1984)
75. M Gasztoni and G. Josepovits, Pestic. Sci. 15, 48-55 (1984).
76. A.H.B. Deas. T Clark and G.A. Carter, Pestic. Sci. 15 63-70 (1984).
77. A.H.B. Deas. T. Clark and G.A. Carter, Pestic. Sci. 15, 71-77 (1984).

78. A.H.B. Deas, *Pestic. Sci.* 15, 69-70 (1986).
79. M.S. Wolfe, *bull. OEPP/EPPO Bull.* 15, 451-457 (1985).
80. H. Buchenauer and K.H. *bull. OEPP/EPPO Bull.* 15, 459-466 (1985).
81. D.W. Hollomon, T. Locke and M. Proven, *Bull. OEPP/EPPO Bull.* 15, 451-457 (1985).
82. M.A. de waard, E.M.C. Kipp, N.M. Horn and J.G.M. Van Nistelrooy, *Neth. J. Pl. Path.* 92, 21-32 (1986).
83. H.T.A.M. Schepers, *Neth. J. Pl. Path.* 91, 10-108 (1985).
84. D.W. Hollomon and R.T.S. Loeffler, 8th Reinhardtsbrunn Symp. Systemic Fungicides and Antifungal Compounds, in press (1986).
85. M.A. de waard and J.G.M. Van Nistelrooy, *Pestic. Biochem. Physiol.* 13, 255-266 (1980).
86. M.A. de waard and J.G.M. Van Nistelrooy, *Neth. J. Pl. Path.* 90, 143-153 (1984).
87. M.A. de waard and J.G.M. Van Nistelrooy, *Pestic. Soc.* 13, 279-286 (1982).
88. M.A. de waard and J.G.M. Van Nistelrooy, *Pestic. Soc.* 15, 56-62 (1984).
89. M.A. de waard, H. Groeneweg and J.G.M. van Nistelrooy, *Neth. J. Pl. Path.* 88, 99-112 (1982).
90. F. Huggenberger, M.A. Collins and G. Skylakakis, *Crop Protection* 3, 137-149 (1984).
91. P. Leroux and R. Fritz, in: *Mode of action of antifungal agents* (eds A.P.J. Trinci and J.F. Ryley), pp. 207-237, Cambridge University Press, Cambridge (1984).
92. T. Kato, in: *Pesticide chemistry, human welfare and the environment* (eds J. Miyamoto, P.C. Kearny, P. Doyle and T. Fujita) vol. 3, pp. 153-157. Pergamon, Oxford (1983).
93. P. Leroux and M. Clerjeaux, *Crop Protection* 4, 137-160 (1985).
94. M. Grindle and W. Temple, *Tr. Br. Myc. Soc.* 84, 369-372 (1985).
95. L.C. Davidse, in: *Mode of action of antifungal agents* (eds A.P. J. Trinci and J.F. Ryley), pp. 239-255, Cambridge University Press, Cambridge (1984).
96. L.C. Davidse, O.C.M. Gerritsma and G.C.M. Velthuis, *Exp. Mycology* 7, 344-361 (1983).
97. D.J. Fisher and A.L. Hayes, *Pestic. Sci.* 13, 330-339 (1982).
98. A. Kerkenaar, *Pestic. Biochem. Physiol.* 16, 1-13 (1981).
99. r. Wollgiehn, E. Brautigam, B. Schuhmann and D. Erge, *Zeitschr. allgem. Mikrobiol.* 24, 269-279 (1984).
100. D.J. Fischer and A.L. Hayes, *Crop Protection* 3, 177-185 (1984).
101. L.C. Davids and G.C.M. Van den Berg-Velthuis, to be publishe.
102. P.J. Kuhn in: *Mode of action of antifungal agents* (eds A.P.J. Trinci and J.F. Ryley), pp. 155-183, Cambridge University Press, Cambridge (1984).
103. G.A. White, J.M. Phillips, J.L. Huppitz, b. Witrzens and S.J. Grant, *Pestic. Biochem. Physiol.* 25, 163-168 (1986).
104. G.A. White and S.G. Georgopoulos, *Pestic. Biochem. Physiol.* 25, 188-204 (1986).
105. H.D. Sisler and N.N. Ragsdale, *Agricultural Chemicals of the Future* (BARC Symp. 8), Rowman and Allanheld, Totowa, pp. 175-188 (1985).
106. S. Inoue, T. Uematsu, T. Kato and K. Ueda, *Pestic. Sci.* 16, 589-598 (1985).
107. M.H. Wheeler, *Exp. Mycol.* 6, 171-179 (1982).
108. Y. Kubo, K. Suzuki, I. Furusawa and M. Yamamoto, *Pestic. Biochem. Physiol.* 23, 47-55 (1985).
109. F. Schwinn and H. Geissblhler, *Crop Protection* 5, 33-40 (1986).

ثانيا : نظرة متقدمة لفهم كيفية احداث الفعل وتطور المقاومة لمبيدات الفطرية
 Advances in understanding fungicidal modes of action and resistance

توضيح وشرح فعل المبيد الفطري من العمليات الطويلة التي تتطلب مجهودات مضمّنة من قبل - رجالات البيولوجي في الفروع والتخصصات المختلفة. عقلانية قرار بدأ مشروع بحثي في هذا المجال ليس بالامر الواضح وربما يحتاج لتوضيح. الحصول علي معرفة كيف ان المركب يحدث الفعل ليست كافية للامام بكل الموضوع. حتي هذه اللحظة مازالت ميكانيكية احداث الفعل لعدد من المبيدات الفطرية غير مفهومة تماما ومع هذا لا تمثل هذه الحقيقة جذب وانتباه الباحث. من الواضح ان هذا التوجية يحتاج لدقة شديدة في توجية البحث. التطور السريع لظاهرة مقاومة الفطريات لمبيدات مجموعة benzimidazoles علي سبيل المثال كانت الحافز الكبير للبحث عن كيفية احداث الفعل لهذه المركبات والوقوف علي ميكانيكيات المقاومة. في البداية كان يعتقد ان هذه المركبات سوف تحل عدد من المشاكل في وقاية المزروعات ولكن تطور ظهور السلالات المقاومة في الفطريات المستهدفة كان خطوة للوراء تحتاج لمزيد من الدراسات. من اهداف الدراسة الحالية الوقوف علي اساسيات فعل المبيد الفطري وتطور المقاومة بما يؤدي لتطوير الحصول علي مبيدات فطرية جديدة وافضل. بالرغم من عدم وجود امثلة عن مبيدات فطرية تجارية طورت بناء علي هذا الاقتراب فانه لا يمكن تجاهل ان المعلومات الاساسية عن ميكانيكية فعل مثبطات التخليق الحيوي للاستيرول قد ساهمت فعلا في تقييم مبيدات فطرية مقارنة. البحث في هذا الاتجاه سوف يكتسب ارضية كبيرة ويحقق نتائج مستقبلية باهرة.

هناك هدف اخر وهو ليس اقل اهمية يتمثل في زيادة المعلومات المتاحة عن العمليات الفسيولوجية في الفطريات وسبل وكيفية تنظيمها. لقد اثبتت مثبطات متخصصة انها وسيلة هامة في الكيمياء الحيوية. علي المدى البعيد فان زيادة المعلومات الفسيولوجية عن الفطريات الممرضة للنباتات سوف تساهم في تحقيق فهم افضل عن المرضية pathogenicity. من الصعوبة بمكان التنبؤ بكيفية دخول البحث

العلمي في هذا المجال. ان النظرة المستقبلية عن كيف ان الدراسات الخاصة بمعرفة كيفية احداث الفعل سوف تساهم دون شك في تطوير وسائل افضل لمكافحة الامراض سواء كانت كيميائية او باستخدام النباتات الغنية بالتقنيات الدفاعية تعتبر عامل محرك ومحفز للبحاث بشكل مثير وكبير في استمرار المجهودات البحثية والتطوير من خلال النواحي الجزيئية لفعل المبيد الفطري وتطور المقاومة.

■ كيفية احداث الفعل وتطور المقاومة في

مركبات البنزيميدازولات Benzimidazoles

البنزيميدازول تعمل عن طريق الارتباط بالتوبيولين tubulin وهو عبارة تحت وحدة مزدوجة غير متجانسة heterodimeric للتقنيات الدقيقة التي تمثل وتكون مع الخيوط الوسيطة وخيوط الاكتين المكونات الكبرى للهيكل الخلوي وهو الصفة او السمة المميزة للخلية eukaryotic. الارتباط يؤدي الي تثبيط تجمع الايونات الدقيقة وكذلك تختص الانيونات الدقيقة الموجودة قبلا بسبب انها في اتران ديناميكي مع النيوبيولين. حيث ان وظيفة الانيونات الدقيقة تعمل في عدد كبير من العمليات الخلوية مثل الانقسام الميوزي والميتوزي والانتقال بين الخلوي للجزيئات والجسيمات والمواد العضوية الدقيقة وكذلك في صيانة شكل الخلية فان تثبيط تجمعها يؤدي الي خلل عام في التمثيل الخلوي cell's metabolism نقص قابلية ارتباط الثوبيولين مع البنزيميدازولات تعتبر من الميكانيكيات الهامة للمقاومة التي وجدت في الفطر اسبرجللس نيدولانس وقد اقترح انها نفس الميكانيكية لعدد من الفطريات الممرضة للنباتات. مقاومة للفطر A. nidulans في السلالات المقاومة ترتبط بالتغيرات التركيبية لجزئ الثوبيولين. سموم الانبون الدقيق تلعب دورا اساسيا في البحوث الخاصة بتركيب الانابيب الدقيقة microtubule ووظائفها. في خلايا الثدييات اتضح ان الكولشيسين والالكالويدز واليودوفيللوتوكسينات و griseofulvin وحديثا النوكودازول والتاكسول وسائل هامة تمكن من دراسة الانبيبات الدقيقة واشتراكها في العمليات الخلوية. معظم السموم

التقليدية في هذه الانبيات الدقيقة اتضح حديثا انها اظهرت نشاط قليل اذا وجد في الفطريات. المبيدات الفطرية البنزيميدازولات وجدت فعالة كمواد مضادة للانبيات الدقيقة في الفطريات وقد اصبحت ذات اهمية متزايدة في البحوث الخاصة بثيوبولين الفطر والانبيات الدقيقة. الطفرات التي ادت الي المقاومة للبنزيميدازولات كانت محدودة في تعريف جينات الثيوبولين في الفطر *A. nidulans* والفطر المسبب للعفن. الكثير من المعلومات الحديثة عن ميكانيكية فعل وتطور المقاومة للبنزيميدازولات جاءت من البحوث علي بيولوجية الخلية الفطرية والوراثية الجزيئية. دور البنزيميدازولات في مجالات اخري ثم استعراضها (مرجع ١ و ٢).

توفر مطفرات المقاومة سمحت بعزل وكلونة جينات tubulin والتي عندما تنشأ من سلالة مقاومة يمكن ان تستخدم كمعلم اختياري selectable marker في دراسات التحول (المرجع ٣). التكنيك الاخير الذي تطور سريعا مع الفطريات الخيطية اصبحت ذات اهمية متزايدة في دراسة وظائف الجين في الفطريات. عناصر التحول التي تحتوي جزء من تتابع الثيوبولين استخدمت للتطعيم الموضعي المباشر لجينات الثيوبولين في *A. nidulans* و *S. cerevisiae* (مرجع ٤ ، ٥). لقد تم تعريف جينات يشفر التحت وحدة B-tubulin للثيوبولين - المزدوج (او المشطور) وجينان يشفر الالف ثيوبولين في الفطر *A. nidulans* (مرجع ٦). واحدة من وظائف جينان البيتا-ثيوبولين تتركز خلال تكوين الكونيديات conidiation والاخري خلال مرحلة النمو الخضري. الاخيرة تستطيع ان تقوم بالوظائف خلال تكوين الكونيديا كذلك في حالة ما اذا كانت الاولى غير نشطة بسبب الطفرة الموضعية المتخصصة. ما اذا كانت جينات الالف ثيوبولين ذات وظائف خاصة خلال التطور مازال غير معروف. التعبير التشكيلي عن جينات الثيوبولين خلال التطور لوحظ ايضا في فطر *P. polycephalum* (مرجع ٧ ، ٨). في كلا الفطريات *S. cerevisiae* , *S. pombe* تم تعريف جين واحد لل B-tubulin واثنان لجينات الالف ثيوبولين (مرجع ٣ ، ٩-١١) مما يوضح ان عدد جينات الثيوبولين يختلف بين الانواع.

لقد اتضحت الأهمية المباشرة أو غير المباشرة للبنزيميدازولات في هذه الدراسات. لا يمكن إجراء عدد من التجارب على هذه المركبات أو الطفرات المقاومة للبنزيميدازولات غير متوفرة. التقدم الذي حدث في الوراثة الجزيئية للتيوبولين في الكائنات النمذجية أدت إلى تقديم المحسسات porbes التي تمكن من عزل جينات التيوبولين من الفطريات الممرضة للنباتات عن طريق طرق الدمج القياسي للحامض النووي DNA. متابعة ومقاومة تتابع الحمض الأميني كما تتبأ به من خلال التتابع النيوكليوتيدي للجينات المعزولة من السلالات الحساسة والمقاومة للبنزيميدازولات سوف تعطي معلومات تركيبية عن موقع ارتباط الأيميدازولات على التيوبولين. المعلومات عن التغيرات الممكنة عند هذا الموقع المحدد للمقاومة قد يفتح الطريق لتصميم حيوي عقلائي للتراكيب الكيميائية التي تمكن من التداخل مع هذه المواقع الارتباطية التي تغيرت. تتابع جينات التيوبولين من الفطر المقاوم طبيعياً للبنزيميدازولات قد يمكن من تعريف تتابع الحمض الأميني الذي يكون مواقع ارتباط نشطة مما تمكن من تصميم المبيدات الفطرية الجديدة.

بالإضافة إلى التغير في مقدرة ارتباط التيوبولين على البنزيميدازولات فإن فرط ثبات الانبيبات الدقيقة تحدث مقاومة للبنزيميدازولات في الفطر *A. nidulans* (مرجع ١٢، ١٣). فرط الثبات Hyperstability تسبب كذلك مقاومة للمواد المضادة للانبيبات الجريسيوفولفين والبارا-فلوروفينيل الانين والذي لا يرتبط تركيبياً للبنزيميدازولات ويحفز الحساسية للحرارة على النمو. الطفرات تحدث أو تحت خريطة فرط الثبات لجين *ben A* وهو واحد من اثنان من جينات تركيب البيتا-تيوبولين لهذا الفطر. الطفرات الأخرى في هذا الجين تحت المقاومة عن طريق التغير في كفاءة الارتباط للبنزيميدازولات. بسبب أن البنزيميدازولات يطلق المطفرات الحساسة للحرارة التي فيها الانبيبات الدقيقة مفرطة الثبات فإنها تظل قادرة على التداخل مع البيتا-تيوبولين المحور والا لا يمكن تفسير هذا التأثير. فرط الثبات قد يتأثر بواسطة تغيرات التركيب في ألفا-تيوبولين التي تحدث وتحت بواسطة طفرات *tub A*. في

الصنف او النوع البري كانت خلفية طفرات tub A تحدث نقص في ثبات الانبيبات الدقيقة والتي يعبر عنها بفرط الحساسية للبنزيميدازولات والجريسيوفولفين والحساسية للبرودة. هذه الدراسات توضح ان الطفرات في جينات التيوبولين لا تحدث حدوث المقاومة للبنزيميدازولات بناء علي قدرة التغيرات ولكن تحدث المقاومة او فرط الحساسية لهذه المركبات التي تعال خلال الثبات المتغير للانبيبات الدقيقة.

في *A. nidulans* تغيرات القابلية الخاصة بالتيوبولين عادة تحدث مقاومة للبنزيميدازول خلال النمو الخضري. مازالت عملية تكوين الكونيديا حساسية للبنزيميدازولات (مرجع ١٤). الطفرات التي تحدث مقاومة في تكوين الكونيديا تعاني من نقص انواع البيتا-تيوبولين التي توجد طبيعيا في السلالات البرية او السلالات المقاومة للبنزيميدازولات بالنظر الي النمو الخضري. الطفرات المقاومة للكونيديا في الفطر *A. nidulans* تنشأ من تقنية ذات خطوتان كل منهما يتضمن جين بيتا-تيوبولين متميز.

النتائج التي تحصل عليها مع فطر الاسبرجيليس نيدولانس ابرزت سؤال مفاده: أي تقنية او تقنيات مقاومة تعمل في الفطريات الممرضة للنبات؟ هل تغيرات المقدرة او القابلية affinity changes تسبب المقاومة او هل فرط حساسية الانبيبات الدقيقة تلعب دورا كذلك؟ (مرجع ١٥ ، ١٦) او هل الميكانيكية مزدوجة الخطوات موجودة؟ علي الرغم من ان هذا تخمين الا ان الثبات المتغير للانبيبات الدقيقة قد تفسر زيادة الحساسية في العزلات المقاومة للبنزيميدازولات لفطريات البنسيليوم والجبرلاشيا والمونولينيا والبوترائيس للداي فينيل امين علي درجة الحرارة الواطية (مرجع ١٧ ، ١٨). علي نفس الشق فان المقاومة المشتركة المرتبطة سالبيا للعزلات المقاومة للبنزيميدازولات لفطريات بوترائيس وسركوسبورا والفيوزاريوم والميكوسفيريللا والفينتوريا ضد ن-فينيل كاربامات (مرجع ١٩-٢٣) قد ترجع الي الثبات المتغير للانبيبات الدقيقة عنه مع تغيرات المقدرة العكسية للتيوبولين الي البنزيميدازولات و ن-فينيل كاربامات. بالنظر

الي الجهد العملي الهام للمقاومة المشتركة المرتبطة سالبيا يكون من الاهمية والقيمة البحث بتفصيل اكثر زيادة الحساسية للداي فينيل امين ومركبات ف-فينيل كاربامات.

■ مثبطات التخليق الحيوي للاستيرول Inhibitors of sterol biosynthesis

مثبطات التخليق الحيوي للاستيرول او SBIs حتي هذه اللحظة وبدون شك من اكثر المجموعات التي درست من المبيدات الفطرية. النشاط الواسع لهذه المركبات وتنوع التراكيب الكيميائية كما انها من الاقترابات المستقبلية النسبية بالنظر لتطور المقاومة والتي لاقت اهتمام كبير علي المستوي البحثي الاكاديمي والصناعي. لقد ظهرت العديد من الاصدارات خلال السنوات السابقة الاخيرة. التخليق الحيوي للارجوستيرول وهو الاستيرول الاكبر في معظم الفطريات وهو يتضمن عدد من التفاعلات ويتبع مسارات تتماثل في الكثير او القليل في الكائن الحي المعين. في تغيرات مسار تكوين الاستيرول الخاص بالكائن بواسطة تراكم الاستيرول الوسيطة العادية تتحرف عندئذ الي جانب المسارات لاعطاء استيروولات شاذة. كنتيجة لنظام معقد الاستيرول والذي قد يكون متميز لكائن خاص مما يمكن ان يؤدي الي استنتاجات خاطئة عن موقع التثبيط.

التداخل مع الستيوكروم P450 يؤدي الي تثبيط فقد المثلة التاكسدية لمجاميع ١٤-ميثيل لمستوي وسيط اللانوستيرول وقد قبل بوجه عام كتقنية لفعل عدد من ومركبات الايميدازولات والترايازولات والبيريميديينات والبيرازينات ولكن هناك عدم يقين حول الموقع الدقيق للتداخل الخاص للمورفولين وقد تم حله حديثا (مرجع ٢٨). لقد اتضح ان هذه المركبات مثبطات جيدة ضد انزيم Δ^{14} - reductase sterol وكذلك Δ^7 -isomerases Δ^8 ولكن حساسية كل موقع لمركب ما من هذه المجموعة تختلف في الكائنات المختلفة. كمثال فان مركب Tridemorph يثبط Δ^7 isomerase Δ^8 في كلا *Ustilago maydis*, *s. cerevisiae* ويثبط reductase فقط في الخميرة. هذا المثال يشير الي فرط التعقيد في تفسير التقنية او

الميكانيكية الفعلية لمثبط التخليق الحيوي للاستيرول وتركز علي الحاجة الي تطور سريع مستقبلي في طريقة التقييم خارج جسم الكائن بما يمكن من تحديد وتقدير نشاط أي مثبط ضد أي خطوة في المسار (مرجع ٢٩ ، ٣٠).

التفسير التفصيلي عن كيفية احداث الفعل لمركبات SBIs غير ممكن في غياب كم هائل من المعلومات المتحصل عليها من البحوث الرئيسية عن التخليق الحيوي للاستيرول (مرجع ٣١). من المدهش ان المركبات SBIs الموجودة ذات الاهمية الزراعية تقع في قسمان فقط تسمى مثبطات انزيمات sterol C-14 demethylase ومثبطات كلا Δ^{14} - reductase و/او Δ^7 - Δ^8 isomerases. ما هو سبب هذا التقسيم؟ هل التثبيط الاختياري لمسار التخليق الحيوي للاستيرول ممكن فقط عند هذه المواقع؟ هل التثبيط عند مواقع اخري اقل تميزا بالنظر الي الكائنات المستهدفة وغير المستهدفة؟ او هل هي نتيجة لموانع النشاط لقليل من التراكيب القائدة (مرجع ٣٢) التي تحدث لتتداخل عند هذه المواقع؟ البيانات المتاحة عن كيفية احداث الفعل لمركبات SBIs التجريبية ومركبات SBIs في ادوية الانسان والحيوان ادت الي الاقتراح بوجود مواقع اخري اجبارية في مسار التخليق الحيوي واجبة الوجود (مرجع ٢٥-٢٧ ، ٣٣ ، ٣٤). من التحديات التفسير اللاحق لهذه المواقع الجديدة المستهدفة للمبيدات الفطرية الزراعية. توفر التحليل خارج الجسم in vitro لبعض الانزيمات الخاصة في المسار من المطالب الضرورية في هذا الخصوص. التصميم المؤازر بالحاسب الالي للتراكيب الجديدة بناء علي المعلومات الخاصة بالتداخل بين المركز النشط للانزيم والوسيط الطبيعي والوضع الكمي للتداخل في دراسات الارتباط سوف تكون بمثابة اقتراب اخر. هذه الطرق اثبتت جدواها وفائدتها فعلا في تصميم الحصول علي مثبطات جديدة لخطوة فقد المثلة للكربون -١٤ (مرجع ٣٥ ، ٣٧). المعرفة الاساسية عن التخليق الحيوي للاستيرول في الفطريات سوف تجري قدما وقد تؤدي الي توفير طرق اكثر دقة وحساسية وعقلانية في المستقبل دراسات الوراثة الجزيئية عن الطفرات النافعة في

التخليق الحيوي للاستيرول علي وجه الخصوص سوف تكون ذات قيمة في توصيف تفصيلي للخطوات الاخرى في مسار التخليق الحيوي (مرجع ٣٨).

الطريق الذي توقف به SBIs نمو الفطريات الحساسة فعليا مازال قليل الفهم ويحتاج لايضاح. نظام الاستيرول المتغير للاغشية عادة وواضحا ذات تتابعات لتمثيل الخلايا. الاستقرار غير المنتظم للكيتين في الخلايا المعاملة بالـ SBI لعدد من الفطريات (مرجع ٣٩ ، ٤٠) والتغيرات في تركيب الغشاء الداخلي (مرجع ٤١) تعتبر علامات لهذه الاستجابة وقد تؤدي الي موت الخلية. سمية مثبطات C-14 فقد المثلة غير عكسية باضافة الارجوستيرول الخارجي (مرجع-٢٦) والذي يوضح انه بالاضافة الي استنزاف ارجوستيرول الاغشية توجد ميكانيكيات اضافية تؤدي الي موت الخلية. لقد اجريت دراسة متأنية مقارنة علي SBIs مختلفة وظهرت ما اذا كانت هذه الظاهرة تحدث مع كل انواع SBIs. اذا لم تكن فان وجود ميكانيكيات اضافية للفعل مع بعض مركبات SBIs يجب ان تؤخذ في الاعتبار.

مركبات SBIs تمثل بواسطة كلا خلايا الفطر والنبات والتي تؤثر علي ادائها في مكافحة المرض. لقد حدث تقدم كبير في شرح وتفسير مختلف نظم الانهيار (مرجع ٤٢ ، ٤٥). في بعض الحالات فان تنشيط الجزئ الاصلي ضروري لاحداث النشاط والفاعلية ولكن لا يمكن التصميم. مصير وسلوك ومال كل مركب SBI يختلف مع كل نبات وكل فطر ويتطلب مجهودات بحث كثيرة للحصول علي صورة كاملة عن العلاقات بين التمثيل والفاعلية لمجموعة SBI. مركبات SBI الجديدة سوف تواجه هذه المشكلة في نواحي تكاليف التطوير. المقاومة ضد مركبات SBIs والتي يسهل حدوثها مع سلالات الفطر في المعمل ينظر اليها الان علي انها خفض في الحساسية (خاصة في البياض الدقيقي) ضد عدد من مثبطات ك١٤- فقد المثلة (مرجع ٤٦-٥٠). فاعلية ونشاط المورفولين فينبروبيومورف ضد السلالات المعنية لم تنخفض. ميكانيكية المقاومة في فطر البياض الدقيقي للشعير ضد مركبات الترايازولات بحث ودرس حديثا (المرجع ٥١) ولكنه صادف مشاكل تقنية وفنية كثيرة تسببت بواسطة الطبيعة الحيوية

الغذائية للكائن الحي. لقد اظهرت هذه الدراسة ان كونيديا هذا الفطر لا تحتوي علي استيروولات ميثيلية علي الكربون-١٤ حتي مع جمع الكونيديا من العزلات النامية علي النباتات المعاملة بالنتراياديمينول. من الواضح ان التخليق الحيوي للاستيروول في فطريات البياض الدقيقي تتبع مسارات متميزة. مطلوب مثل هذه الدراسات بشكل عاجل لامتداد المعرفة عن تقنيات المقاومة والتي درست جيدا مع الطفرات علي الكائنات المستهدفة وغير المستهدفة في المعمل. ميكانيكية التدفق التي تعتمد علي الطاقة وصفت في البداية كتقنية للمقاومة ضد فيناريمول Fenarimol في الفطر *A.nidulans* (مرجع -٥٢) وكذلك يبدو انها تعمل في طفرات المقاومة لفطريات اخري بما فيها الكائنات المستهدفة وضد مركبات SBIs الاخري (مرجع-٥٣). امكانية تأثير ميكانيكية التدفق بواسطة مثبطات انتاج الطاقة قد يكون لها تتابعات عملية هامة وقيمتها كنظام للتفرقة بين كفاءة المركبات كمنشطات فعالة لمركبات SBIs قد نوقشت (المراجع ٥٤، ٥٥).

في البنسيليوم ايتاليكم الذي يسبب عفن ثمار الموالح فان مستوي المقاومة الخاص بالطفرات التي تبرز تقنية الانفراد لم تؤدي الي فقد مكافحة المرض بواسطة الايمازايل عندما تعامل الثمار بالجرعات الموصفة قبلا (المراجع -٥٤). مع الجرعات الواطية كان الايمازايل اقل فاعلية ضد السلالات المقاومة عن السلالات البرية. لقد استخدم الايمازايل لسنوات عديدة لمكافحة هذا المرض ولم تسجل حالات فشل في المكافحة. لقد ادي ذلك الي الاقتراح انه مع هذا الفطر فان المقاومة المعتمدة علي تقنية التدفق لا يمكن ان تزيد عن المستوي الذي يسبب المشاكل او ان موائمة هذه الطفرات يقل بدرجة شديدة بما لا يمكن من انتشارها في المجموع. حتي الان فان المقاومة لمركبات SBIs لم تؤدي الي مواقف حرجة كما حدث مع البنزيميدازولات والفينيل اميدات. المستوي القليل نسبيا من المقاومة وغياب المقاومة المشتركة لمثبطات عدم المثلة في الكربون ك-١٤ ومثبطات Δ^4 -reductase و/او Δ^7 -isomerase Δ^8 وربما نقص وقلة كفاءة السلالات المقاومة جميعا ساهمت في هذه الصورة المناسبة نسبيا. لكن السؤال

يطرح نفسه عن استمرارية هذا الوضع. الاستخدام الزائد لمركبات SBIs مع نفس طريق أحداث الفعل ضد كثير من الأمراض علي محصول واحد قد ينظم التوازن. الفاعلية المتناقصة لمركبات SBIs ضد فطريات البياض الدقيقي في القرعيات (مرجع ٥٠ ، ٥٧) بعد تكرار المعاملة موثقة جيدا و تستوعب الحذر.

■ كيفية أحداث الفعل لمركبات Dicarboximides

بالرغم من توفر ثروة من المعلومات عن تأثيرات دايكروبوكسي اميدات علي العمليات الحيوية الخلوية في الفطريات (مرجع-٥٨) فان تقنية الفعل الاولي لم تحسم وتفسر بعد. التأثيرات المختلفة التي لوحظت تشمل التأثيرات الوراثية مثل عدم - فقد الاتصال non-disjunction والتأثيرات علي وظيفة غشاء الخلية وتخليق جدار الخلية والتي توضح انه في بعض الحالات يتأثر الهيكل الخلوي للخلية. الدراسات المقارنة مع عدد من هذه المركبات والسيتوكلاسين A وهو مثبت متخصص لتكوين خيط الاكتين وقد ادي ذلك الي بروز فكرة ان هذه العملية قد تكون هي الهدف الاولي (مرجع ٥٩). لقد كانت هذه الفكرة في حاجة الي تعضيد من خلال مزيد من الاختبارات ولم يكن ذلك صعبا من وجهة التوسع السريع في المعلومات المتاحة عن التركيب والكيمياء الحيوية والفسيولوجي والوراثة الجزيئية للهيكل الخلوي ومكوناته.

المقاومة للدايكروبوكسيميدات ادي الي فشل مكافحة المرض النباتي في عدد من الحالات (المرجع - ٦٠) مما تطلب ادخال وتنفيذ استراتيجيات معقدة لمكافحة الامراض اساسا بسبب غياب مركبات اخري فعالة ومعقولة. المقاومة في العزلات الحلقية اظهرت مستوي متوسط بالمقارنة بالمستوي العالي من المقاومة الذي تم تحفيزه وتحقيقة في العمل. في العادة يصاحب المقاومة معدلات نمو واطية واقل وفرة في التجراثم. العديد من العزلات الحلقية والطفرات التي يتحصل عليها في المعمل اضافة تظهر حساسية عالية للقيمة الاسموزية لوسط النمو. قد تحدث استثناءات حيث ان العزلات الخاصة بالكائن غير المستهدف نيروسبورا كراسا الذي امكن الحصول عليه وهو يدمج المقاومة العالية مع حساسية واطية للاسموزية وتجراثم ممتاز (مرجع ٦١).

لقد فتح هذا الكشف مجالا لاقتراب الوراثة الجزيئية لدراسة هذه الظاهرة. عزل وتوصيف جين الاسموزية في السلالات المقاومة للدايكربوكسيميد والحساسية الاسموزية قد تؤدي الي اكتشاف موقع مستهدف اولي لهذه المجموعة من المبيدات الفطرية.

■ كيفية احداث فعل مركبات الفينيل اميدات Phenylamides

في السنوات الاربعة الاخيرة حدث تقدم كبير في اتجاه تفسير تقنية فعل الفينيل اميدات. التأثيرات المبكرة علي تخليق الحامض النووي يجب ان ترتبط بتنشيط تخليق الحامض النووي "الرنا RNA" الريبوسومي (المراجع ٦٢-٦٩). بالاضافة الي ذلك وجد تأثير علي وظيفة الغشاء معبرا عنه بتنشيط امتصاص (3H) uridine مع مركب benalaxyl وعدد من مبيدات الحشائش المرتبطة من مجموعة الفينيل اميد عند التركيزات العالية (مراجع ٦٣ ، ٧٠ ، ٧١). الاسهام من الميكانيكية الاخيرة في مكافحة المرض قد تكون محددة للغاية حيث ان البينالاكسيل لم يظهر فعالية افضل ضد السلالات المقاومة للفينيل اميد عن الميتالكسيل سيبرفيورام والاكساديكسيل ولو انهما متساويان في التأثير علي امتصاص (3H) uridine في كلا السلالات المقاومة والحساسية (مراجع-٧٠). الدراسات علي النواة المعزولة من السلالات الحساسة والمقاومة اظهرت ان نشاط البوليمريز الداخلي للحامض النووي "الرنا RNA" حدث له تنشيط متباين بواسطة الفينيل اميدات. نشاط نوبات السلالات المقاومة كانت غير حساسة تماما (الطفرات المعملية لفطر الفيتوفثورا) او تأثيرات بشكل بسيط فقط (العزلة الحلقية للفيتوفثورا اينفستانس) مع المقاومة مع السلالات الحساسة. هذا عضد فكرة ان المقاومة تبني علي التغير عند الموقع المستهدف. دراسات الارتباط اكدت ان موقع ارتباط الفينيل اميد في السلالات المقاومة له قابلية قليلة جدا للميتالكسيل حيث ان قيم ثوابت التفروق كما قدرت بواسطة ترشيح جيل سيفاديكس G25 لمستخلصات الميسليوم الخالية من الخلايا بعد التحضين مع (14C) او (3H) metalaxyl كانت في مرتبة ٠,٠١ -

٠,٢ ميكرومول للسلاطات الحساسة للفينيل اميد (مرجع ٧٢). من المثير للدهشة معرفة أي التغيرات التركيبية في الموقع المستهدف للفينيل اميد هي المسؤولة عن التغير في المقدرة علي الارتباط. هذه المعلومة ذات اهمية في تمثيل التداخل للفينيل اميدات مع الموقع المستهدف. هذا قد يفيد في اعادة تصميم تراكيب الفينيل اميد او حتي في تصميم التراكيب الجديدة تماما القادرة علي التداخل مع الموقع الذي تغير.

لتحقيق هذا الهدف يكون من الضروري اجراء دراسات مكثفة عن عزل وتوصيف بروتين الارتباط في الخطوة الاولى. هذا الاقتراب سوف يؤدي للحصول علي تفاصيل عديدة عن تنظيم تخليق RNA والتي مازالت غير معروفة. المعلومات عن التداخل الجزيئي بين الفينيل اميدات والموقع المستهدف وبدون شك سوف تساهم في الفهم الافضل لتنظيم تخليق Rna. بمجرد توصيف بروتين الارتباط يصبح في الامكان عزل الجين المسئول عن تركيبها والذي يفتح مجال بحثي مكثف. تيسر الجين الذي يحمل شفرة تتحكم في مقاومة الفينيل اميد سوف يقدم لعلماء الوراثة الجزيئية بمعلم اختياري يمكن غرسه في ناقلات التحول التركيبي للفطر التابع لل *permosporales*. في البحوث المستقبلية عن العلاقات بين العائل والممرض فان الاتجاه الاخير سوف يكون باستخدام الاجهزة في تعريف الجينات الفطرية التي توصف المرضية واو عدم العنفوانية. استخدام جين التركيب الذي يوصف بروتين ارتباط الفينيل اميد كمجس يصبح في الامكان تعريف الجينات المتماثلة في العديد من الفطريات الاخرى. هذا سوف يعطي صورة عن كيفية تخليق Rna في الفطريات. البروتينات المتماثلة مع بروتين (ارتباط الفينيل اميد ولكنها تعاني من نقص خاصية الارتباط قد توجد في الفطريات المقاومة طبيعيا للفينيل اميدات. توصيف هذا الوضع قد يؤدي الي الحصول علي تراكيب كيميائية جديدة قادرة علي التداخل مع تخليق rRNA في هذه الفطريات وكذلك في المبيدات الفطرية المقابلة. البحوث في هذا الاتجاه اصبحت ذات جدوي فنية وتقنية في الوقت الراهن وكل ما هو مطلوب من الصناعة ومتخذي قرارات الخطط البحثية الاكاديمية هو توفير الميزانيات المطلوبة والمناخ العلمي المشجع والمحفز.

■ كيفية احداث فعل المبيدات الفطرية من

مجموعة الكاربوكسي اميدات Carboxamides

ميكانيزم احداث الفعل للكاربوكسي اميدات معروفة جيدا وبشكل نسبي وقد نشرت مرجعيا في السنوات الاخيرة (مرجع ٧٣). حيث انها مثبتات متخصصة لأكسدة السكسينات succinate oxidation علي مستوى معقد الميتوكوندريا II (سكسينات - يوبي توينو ريدكتاز) فانها تكون مفيدة جدا في البحوث الاساسية عن هذه العملية. توصيف موقع الارتباط في قلب الحيوان اظهر المعقد II ان العديد من مكونات المعقد تشترك في ارتباط الكاربوكسي اميد. المكونات الفردية من المعقد لا ترتبط مما يوضح ان الموقع ينشأ نتيجة لتغيرات في التناسق التي تحفز في البروتينات عند تكوين المعقد. داخل المعقد فان البيبتيدات العديدة CH-3 , CH-4 تشترك بشكل دقيق ومحدد في الارتباط المتخصص للمثبطات.

لقد افترض بوجه عام انه في الفطريات الحساسة فان تثبيط أكسدة السكسينات يعال ايضا بالارتباط عند مستوى مشابهة في ميتوكوندريا الفطر ولو ان البيانات في هذا الخصوص مازالت قاصرة. البحوث الاساسية في المجال الاخير بطي بسبب ان خبراء وظيفة الميتوكوندريا يفضلون نظم الثدييات كاهداف بحثية لنفس السبب فان الصفات الفسيولوجية والوراثية في الفطر اسبرجيليس بنديولانس المقاوم للكاربوكسي اميد والموصفة جيدا مازالت غير مفهومة جيدا علي المستوى الجزيئي. ليس معروفا ما اذا كانت الطفرات التي تحدث نقص حساسية معقد السكسينات ديهيدروجينيز للكاركسي اميدات تؤثر علي تركيب جزئ الانزيم او مكونات البيبتيد للمعقد II. التطورات الحديثة في المناورة الوراثية لهذه الفطريات قد تغير بشكل كبير ومعنوي الوضع والرؤي في السنوات القليلة القادمة. نظم التحول الفعالة سوف تصبح متوفرة بما يسمح بعزل وكلونة الجينات المشتركة في المقاومة. توصيف وعزل وكلونة الجينات وتتابعها ومع المقارنة بالجينات التي تشفر المكونات الاخرى لمعقد الثدييات II سوف يوضح تشابه وعدم تشابه. كلا البحوث الاساسية عن وظائف الميتوكوندريا في الفطريات وكذلك

البحوث التطبيقية عن فعل الكاربوكسي اميد والمقاومة تستهدف تصميم تراكيب جديدة وسوف تستفيد من هذه الدراسات. العديد من البيانات تجمعت فعلا عن العلاقات بين التركيب والفاعلية بين المبيدات الفطرية من الكاربوكسي اميد ومعقد سكسينات ديهيدروجينيز من السلالات البرية وذات ظفرات المقاومة في فطريات , U.maydis A.nidulans (مراجع ٧٤ ، ٧٥). هذه البيانات مع تلك الخاصة ببناء موقع الارتباط سوف توضح كيف ان الكاربوكسي اميد ينطبق في موقع الارتباط كما انها سوف تفيد في تعريف مناطق جزئ المثبط وموقع الارتباط المشترك في التداخل.

■ مثبطات التخليق الحيوي للميلانين Inhibitors of melanin biosynthesis

مثبطات التخليق الحيوي للميلانين (MBIs) التي اثبتت فاعلية في مكافحة مرض لفحة الارز التي يسببها الفطر *Pyricularia oryzae* جذب انتباه العديد من الباحث. لقد برزت ميكانيكية جديدة لاحداث الفعل تعتمد علي مفهوم مكافحة المرض عن طريق التداخل مع عملية العدوي وعدم مقدرة المركبات المشتركة في تثبيط النمو في بيئة الاجار وكل ذلك سوف يساهم كثيرا في هذا التوجة العام. التراي سيكلوزول Tricyclazole واحد من اول هذه المثبطات (MBIs) التي طورت ومن ثم دخلت في العديد من الدراسات المكثفة. مركبات MBIs تقوم بتعطيل كفاءة ومقدرة انابيب الامتصاص *appressoria* في اختراق والنفاذ من جذر بشرة النبات الميلانينية عن طريق التداخل مع ميلانية جذر الانابيب الامتصاصية (المرجع ٧٦). يتم منع الميلانية *melanization* بواسطة تثبيط خاص لتحول ٣ او ٨-تراي هيدروكسي نافثالين الي الفيرميلون وكذلك ٣ او ٦ او ٨-تتراهيدروكسي نافثالين الي سكينالون *scutalone* في مسار البولي كبيد. مركبات MBIs ذات تراكيب كيميائية متنوعة. لقد اقترحت تركيبات اساسية مطلوبة لاحداث فعل ونشاط هذه المثبطات (المرجع ٧٧). الدراسات الاساسية علي ميلانية الفطر مع الطفرات ناقصة الميلانين للفطريات , *P.oryzae* *V.dahliae* مفيدة جدا في تفسير ميكانيكية احداث الفعل للتراي سيكلزول. هذه

الطفرات تماثل من الناحية الفينولوجية النوع البري المعامل بالتراي سيكلازول وكذلك تعاني من عيب وراثي في مسار التخليق الحيوي للميلانين عند الموقع الذي يعطل بالتراي سيكلازول في النوع البري. كذلك ساعدت الدراسات علي التراي سيكلازول في تفسير مسار التخليق الحيوي للميلانين. الكيمياء الحيوية للتفاعلات المختلفة مازالت في الكثير منها غير معروف (مرجع ٧٨). النشاط الانزيمي الذي يثبط بمركبات MBIs يعتمد علي NADPH ولكن مازال هناك نقص في البيانات.

المثبطات MBIs ذات مجال ضيق في مكافحة الامراض النباتية. الاستخدام الفعلي لهذه المركبات في الوقت الراهن محدود في مكافحة مرض لفحة الارز ولو ان تثبط الاختراق والنفاذية لوحظ مع فطريات اخري في النظم التجريبية (مرجع ٧٩). من المعروف ان كلا القوي الميكانيكية والنشاط الانزيمي تشترك في النفاذية من الكيوتيكل وجدار الخلية. حيث ان القوي الميكانيكية تتطلب تركيب جدار خلية حاد لانابيب الامتصاص فان اختيارية MBIs ضد لفحة الارز قد ترتبط بدور نسبي هام للقوي الميكانيكية في عملية اختراق فطر اللفحة. مع فطريات اخري لها انابيب امتصاص ميلانية ولكن اختراقها اقل حساسية للمثبطات MBIs يكون النشاط الانزيمي اكثر اهمية. التخليق الحيوي للميلانين يحدث خلال عدد من الخطوات اثنان منها تتضمن تفاعلات اختزال يحدث لها تثبيط بمركبات MBIs المعروفة. التفاعلات الانزيمية لازالة الماء dehydration لا تثبط كما اتضح من التحليلات خارج جسم الفطر مع استخدام خلايا متجانسة (مرجع ٧٨). الغرلة في مضادات التمثيل antimetabolites باستخدام هذا النظام من التحليل يعتبر من الاقترابات التي تحدد ما اذا كانت خطوة ازالة الماء يمكن ان تثبط ايضا بما قد يؤدي للحصول علي تراكيب جديدة لمثبطات MBIs جديدة. ان تسير ووجود طفرات ناقصة الميلانين سوف تسمح كذلك بالعمل علي اقترابات الوراثة الجزيئية وتفسير ما يحدث في مسار التخليق الحيوي للميلانين كهدف للمبيدات الفطرية الجديدة.

REFERENCES

1. N.R. Morris, *Exp Mycology* 10, 77-82 (1986)
2. L.C. Davidse, *Ann Rev. Phytopathol.* 24, 43-65 (1986).
3. H.J. Orbach, E.B. Porro and C. Yanofsky, *Mol C&ll Biol* 6, 2452-2461 (1986)
4. N.F. Neff, J.H. Thomas, P. Grisafi and D. Botstein, *Cell* 33, 211-219 (1983).
5. G.S. May, J. Gambino, J.A. Weatherbee and N.R. Morris, *J Cell Biol* 101, 712-719 (1985)
6. J.A. Weatherbee and N.R. Morris, *J. Biol. Chem.* 259, 15452-15459 (1984).
7. T.G. Burland, T. Schedl, K. Gull and W.F. Dove, *Genetics* 105, 123-141 (1964).
8. T. Schedl, J. Owens, W.F. Dove and T.G. Burland, *Genetics* 108, 143-164 (1984)
9. F.J. Schatz and D. Botstein, *J Cell Biochem Suppl.* 9C, 111 (1985)
10. T. Toda, Y. Adachi, Y. Hiraoka and M. Yanagida, *Cell* 37, 233-242 (1984)
11. Y. Hiraoka, T. Toda and M. Yanagida, *Cell* 39, 349-358 (1984).
12. B.R. Oakley and N.R. Morris, *Cell* 24, 837-845 (1981).
13. J. Gambino, L.C. Bergen and N.R. Morris, *J. Cell Biol* 99, 830-838 (1984)
14. J.A. Weatherbee, G.S. May, J. Gambino and N.R. Morris, *J. Cell Biol.* 101, 706-711 (1985)
15. L.C. Davidse and W. Flach, *J. Cell Biol.* 72, 174-193 (1977).
16. C. Gessier, D. Sozzi and H. Kern, *Ber. Schweiz. Bot. Ges.* 90, 45-54 (1980). 37. D.A. Rosenberger and F.W. Meyer, *Phytopathology* 75, 74-79 (1985).
18. M.S. Sharom and L.V. Edgington, *Can. J. Plant Pathol.* 7, 389-394 (1985).
19. P. Leroux and M. Gredt, *BCPC Monograph* 31, A43-446 (1985)
20. T. Kato, K. Suzuki, J. Tokahashi and K. Kamoshita, *J. Pesticide Sci.* 9, 489-495 (1984).
21. G.L. Bateman, C. Smith, M.F. Creighton, K.Y. Li and D.W. Hollomon, *Trans Br Myc Soc.* 85, 335-338 (1985).
22. N.Q.R. Nathaniels, K. Wilson and J.T. Fletcher, *Ann. appl. Biol.* 107, 151-154 (1985)
23. H. Ishii, Y. Varnase and J. Dekker, *BCPC Monograph* 31, 323-330 (1985)
24. Contributors to the Symposium on Ergosterol Biosynthesis Inhibitors, *Pestic. Sci.* 15, 40-96, 133-220, 268-323 (1984).
25. P. Leroux and P. Bienveniste, *BCPC Monograph* 31, 67-78 (1985).
26. H.D. Sisler and N.N. Ragsdale, in: *Mode of action of antifungal agents* (eds A.P.J. Trinci and J.F. Ryley), pp 258-282, Cambridge University Press, Cambridge (1984).
27. D. Berg, *ACS Symposium Series* 304, 25-51 (1986).
28. R.I. Baloch, E.I. Mercer, T.E. Wiggins and B.C. Baldwin, *Phytochemistry* 23, 2219-2226 (1984)
29. P. Gadher, E.I. Mercer, B.C. Baldwin and T.E. Wiggins, *Pestic. Biochem. Phys.* 19, 1-10 (1983)
30. L.G. Copping, R.J. Birchmore, K. Weight and D.H. Godson, *Pestic. Sci.* 15, 280-284 (1984)
31. E.I. Mercer, *Pestic. Sci.* 15, 133-155 (1984).
32. K.H. Buchel, *ACS Symposium Series* 304, 1-23 (1986)
33. D. Berg, W. Kranier, E. Rugel, K.-H. Buchel, G. Hollnagel, M. Plempsel and H. Scheinplug, *Br. Crop Prot. Conf.* 1984, 887-892 (1984).
34. A.C. Oehlschlager, R. Angus, A.M. Pierce, H.D. Pierce and R. Shrinivasan, *Biochemistry* 23, 3582-3589 (1984).
35. A.F. Marchington, *10th Int. Congr. Pl. Prot.* 1983, 201-208 (1983).
36. T.E. Wiggins and B.C. Baldwin, *Pestic. Sci.* 15, 206-209 (1984)
37. H. Van den Bossche, W. Lauwers, G. Willemsens, P. Marichal, F. Comelissen and W. Cools, *Pestic. Sci.* 15, 188-189 (1984).
38. D.J. King, A. Wiseman, D.E. Kelly and S.L. Kelly, *Curr. Genet.* 10, 261-267 (1985)
39. A. Kerkenaar and D. Barug, *Pestic. Sci.* 15, 199-205 (1984)
40. A. Kerkenaar, J.M. van Rossum, G.G. Versluis and J.W. Marsman, *Pestic. Sci.* 15, 177-187 (1984)
41. S. Hippe, *Pestic. Sci.* 15, 210-214 (1984).

42. M. Gasztonyi and G. Josepovits, *Pestic. Sci.* 15, 48-55 (1984).
43. A.H.B. Deas, T. dark and G.A. Carter, *Pestic. Sci.* 15, 63-70 (1984).
44. A.H.3. Deas, T. dark and G.A. Carter, *Pestic. Sci.* 15, 71-77 (1984).
45. A H.B. Deas. *Pestic. Sci.* 17, 69-70 (1986).
46. M.S. Wolfe, *Bull. OEPP/EPPO Bull.* 15, 451-457 (1985).
47. H. Buchenauer and K.H. Hellwald, *Bull. OEPP/EPPO Bull.* 15, 459-466 (1985).
48. D.W. Hollomon, T. Locke and M. Proven, *Bull. OEPP/EPPO Bull.* 15, 467-471 (1985).
49. M A de Waard, E M C Kipp, N M Horn and J G M Van Nistelrooy, *Neth J PX Path* 92, 21-32 (1986)
50. H.T.A.M. Schepers, *Neth. J. Pl. Path.* 91, 105-118 (1985).
51. D W Hollomon and R.T.S. Loeffler, 8th Keinhardsbrunn Symp Systemic Fungicides and Antifungal Compounds, in press (1986).
52. M A de Waard and J G.M Van Nistelrooy, *Pestic. Biochem. Physiol* 13, 255-266 (1980).
53. M.A. de Waard and J.G.M. Van Nistelrooy, *Neth. J. Pl. Path.* 90, 143-153 (1984).
54. M.A. de Waard and J.G.M. Van Nisteirooy, *Pestic. Sci.* 13, 279-286 (1982).
55. M A. de Waard and J.G.M. Van Nistelrooy, *Pestic. Sci.* 15, 56-62 (1984).
56. M.A. de Waard, H Groeneweg and J.G.M. van Nisteirooy, *Neth J Pl. Path* 88, 99-112 (1982)
57. F. Huggenberger, M.A. CoUins and G. Skylakakis, *Crop Protection* 3, 137-149 (1984).
58. P. Leroux and R. Fritz, in: *Mode of action of antifungal agents* (eds A.F.J. Trinci and J.F. Ryley), pp. 207-237, Cambridge University Press, Cambridge (1984).
59. T. Kato, in: *Pesticide chemistry, human welfare and the environment* (eds J. Miyaniot.0, P.C. Keamy, P. Doyle and T. Fujita), vol. 3, pp. 153-157, Pergamon, Oxford (1983).
60. P. Leroux and M. Clerjeaux, *Crop Protection* 4, 137-160 (1985)
61. M. Grindle and W. Temple, *Tr. Br. Myc. Soc.* 84, 369-372 (1985).
62. L.C. Davidse, in: *Mode of action of antifungal agents* (eds A.P.J. Trinci and J.F. Ryley), pp. 239-255, Cambridge University Press, Cambridge (1984).
63. L.C. Davidse, O.C.M. Gerritsma and G.C.M. Velthuis, *Pestic. Biochem. Physiol* 21, 301-308 (1984)
64. L.C. Davidse, A.E. Hofman and G.C.M. Velthuis, *Exn. Mycology* 7, 344-361 (1983).
65. D.J. Fisher and A.L. Hayes, *Pestic. Sci.* 13, 330-339 (1982).
66. A. Kerkenaar, *Pestic. Biochem. Physiol* 16, 1-13 (1981). 67* R. Wollgichn, E. Brautigam, B. Schuhniann and D. Erge, *Zeitschr. allgem. Mikrobiol.* 24, 269-279 (1984).
68. D.J. Fischer and A.L. Hayes, *Crop Protection* 3, 177-185 (1984) 69* K.Y. Kang and J.W. Eckert, 8th Reinhardtbrunn Symp. Systemic Fungicides and Antifungal Compounds, in press (1986)
70. L.C. Davidse, 8th Reinhardtbrunn Symp. Systemic Fungicides and Antifungal Compounds, in press (1986).
71. D.J. Fischer and A.L. Hayes, *Crop Protection* 4, 501-510 (1985).
72. L.C. Davidse and G.C.M. Van den Berg-Velthuis, to be published
73. P.J. Kuhn, in: *Mode of action of antifungal agents* (eds A.P.J. Trinci and J.F. Ryley), pp. 155-183, Cambridge University Press, Cambridge (1984).
74. G.A. White, J.M. Phillips, J.L. Huppitz, B. Witzens and S.J. Grant, *Pestic. Biochem. Physiol.* 25, 163-368 (1986).
75. G.A. White and S.G. Georgopoulos, *Pestic. Biochem. Physiol.* 25, 188-204 (1986).
76. H.D. Sisler and N.N. Ragdale, *A review of the future of fungicides* (UARC Symp. 8), Rowman and Allanheld, Totowa, pp. 175-188 (1985).
77. S. Inoue, T. Uematsu, T. Kato and K. Ueda, *Pestic. Sci.* 16, 589-598 (1985).
78. M.H. Wheeler, *Exp. Mycol.* 6, 171-179 (1982). 79. Y. Kubo, K. Suzuki, I. Furusawa and M. Yamamoto, *Pestic. Biochem. Physiol.* 23, 47-55 (1985).
80. F. Schwinn and H. Geissbuhler, *Crop Protection* 5, 33-40 (1986).

ثالثًا : نظرة متقدمة نحو فهم كيفية احداث الفعل في مبيدات الحشائش
Advances in understanding herbicide modes of action

لقد حدث تقدم كبير في فهم كيفية احداث فعل مبيدات الحشائش في السنوات الاخيرة. هذا التقدم لم يكن قاصرا علي اضافة مبيدات حشائش جديدة لهذه الترسانة الضخمة واطافة وتعريف مواضع مستهدفة جديدة لهذه النوعية من المبيدات ولكن تجمعت معلومات كثيرة عن كيفية احداث فعل هذه المركبات ذات التراكيب المتميزة. المبيدات الحشائشية الجديدة ذات المواقع المستهدفة في مسارات التخليق الحيوي للحامض الاميني خطت بتركيز في الدراسات والمشروعات البحثية. كيفية احداث الفعل للعديد من مبيدات الحشائش graminicides قد بدأت بالتواكب مع احداث فعل مضادات التسمم الخاصة بها antidotes. لقد تحقق تقدم كبير جدا في فهم موقع ارتباط مثبطات النظام الضوئي photosystem II. في هذا المقام سوف نشير الي التقدم الحديث في الاهداف اسيتوهيدروكسي اسيدسنسز والنظام الضوئي II. كذلك سوف نشير الي فرضية جديدة للفعل الجزيئي لمضادات التسمم وبعض مبيدات الحشائش التي تتاثر بهذه المضادات للتسمم.

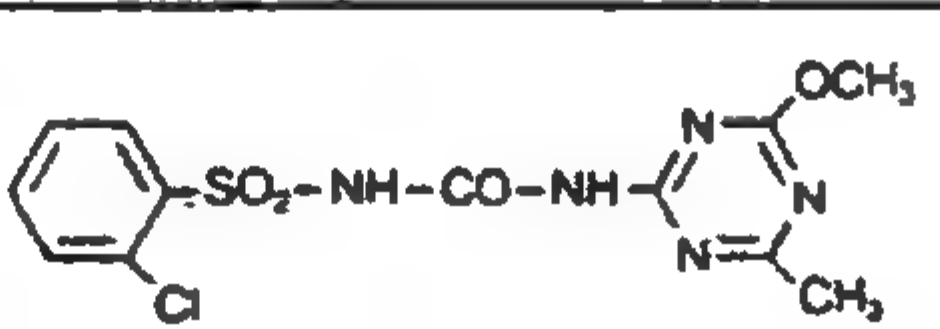
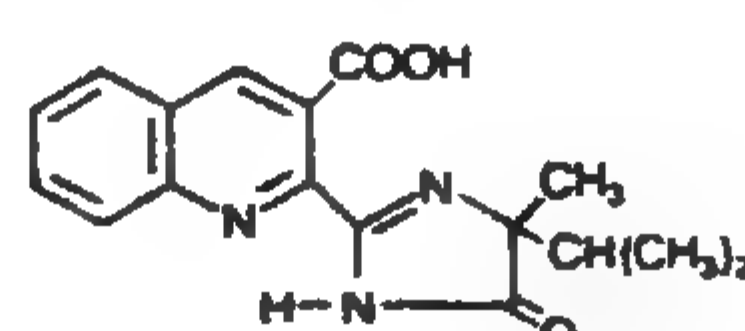
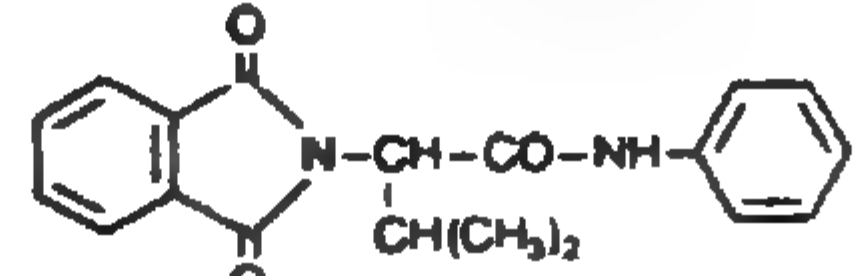
■ **تخليق الحامض الاميني ذو السلسلة المتفرعة Branched chain**

من بين مبيدات الحشائش التي تثبط تخليق الاحماض الامينية المختلفة مركبات نفويس يوريا والايמידازولينون وهي تكون اضافة في غاية الاهمية لهذا الاقتراب (جدول ٦-٣). الانزيم الحساس اسيتوهيدروكسي اسيد سينسيـز (AHAS و EC4.4.3.18) والذي يبدأ مسارات التخليق للاحماض الامينية ذات السلسلة المتفرعة الفالين ، الليوسين ، الايزوليوسين ذات حساسية خاصة لتراكيب السلفونيل يوريا ولكنة حساس ايضا للتثبيط الرجعي بواسطة L.valine ومشتق الفالين المسمي ن-فثالين- الفالين انيليد (المرجع ٤). في سلاسل ايميدازولينون يكون التركيز المطلوب لاجداث ٥٠% تثبيط لانزيم المعزول ١٠٠ وحتى ١٠٠٠ مرة اعلي من ذلك المطلوب في

المزارع الخلوية او النبات الملامس. بينما التثبيط في الداخل in vivo بواسطة كلا السلفونيل يوريا والايמידازولينونات يمكن ان ينعكس كلية بواسطة اضافة الفالين او الليوسين او الايزوليوسين (مراجع ٢، ٣، ٥، ٦). من التفسيرات الممكنة لهذا الكشف الهام والتناقص ما يتمثل في التثبيط عند مواقع التنظيم والتي حدث لها تلف جزئ او فقدت خلال عزل الانزيم.

تثبيط الانزيم من النوع البطئ بشكل غير عادي (جدول ٦-٤) ويتمثل حركات ذات مرحلتين biphasis kinetics. معدل الارتباط المحكم البطئ يعتمد علي وجود البيروفات (مراجع ٧، ٨). التثبيط يكون عكس وغير تنافسي معا حيث انه لا يصاد بواسطة اشتراك التفاعل الانزيمي للبيروفات او TPP و FAD (المراجع ٣، ٧). هذه الخصائص تتفق مع التنبؤ من النوع الالوستراتي allosteric كما اقترح قبل مع التناقضات مع الايميدازولينونات. معظم العمل الانزيمي اجري مع انزيمات البكتريا اسيتولاكتات سينسيز (ALS I, II, III من السالمونيلا تايفيموريوم (ALS I, II) والايشيريشيا كولاي (ALS I, III) (مراجع ٧، ٨). من هذه الانزيمات ALS I والذي يفضل استخدام البيروفات غير حساس بالمرّة. بينما يوجد انزيم واحد في النباتات والذي يحفز بكفاءة تحول كلا البيروفات والالفا-كيتو بيوتيرات وهو تحت سيطرة الالوستراتية.

جدول (٦-٤): مثبطات الاسيتوهيدروكسي اسيد سينسيز (مراجع ١-٤)

Group / Compound		I ₅₀ (μM)
<u>Sulfonylurea compounds</u>		
Chlorsulfuron (ref. 1,2)		0.01 - 0.1 0.02
<u>Imidazolinones</u>		
Imazaquin (ref. 3)		1.0 - 10 0.8
<u>Other</u> (ref. 4)		
N-Phthalyl-L-valine anilide		- 2.3
L-Valine	$\text{NH}_2\text{-CH(CH(CH}_3)_2\text{)-COOH}$	20,000

جدول (٥-٦): صفات وخصائص التثبيط والارتباط للسلفونيل يوريا والاميدازولينات التي تؤثر على اسيتوهيدروكسي اسيد سينسيز (AHAS).

نوع ارتباط بطن	٣٠-٩٠ دقيقة للتثبيط الكامل (I50 انخفضت من ٦٦٠ الى ٦٥ نانومول في ٩٠ دقيقة
معدل الارتباط المحكم	عالي في وجود البيروقات بالعامل ١٠
عكسي التفاعل	انفراد بطن خلال ترشيح الجيل
غير تنافسي	الواستراتي allosteric
التناقص (داخل/خارج)	ايميدازولينونات (I50 ٣-١٠ نانومول في الخارج / ١-١٠ ميكرومول في الخارج)
الفقد بالطفرات	غير متخصص مع مجموعة المبيدات الحشائشية (ظاهرة عبور المقاومة)
انزيمات غير حساسة	اسيتولاكتات سنسيز البكتيري

وجود ALSI البكتيري غير الحساس مع غيرها من المعلومات الموجودة في الجدول (٤-٦) توضح ان الفعل التثبيطي بتوجيه مباشر ناحية السيطرة الالوستراتية وليس في اتجاه مركز التحفيز. لقد عرف كذلك عدد كبير من طفرات عدم الحساسية/المقاومة التي فيها ALS/AHAS متغير. الجدول (٥-٦) يعطي مثال تحصل عليه بالانتخاب مع الاميدازولينونات. من الاهمية البالغة ان تغير الانزيم الحاصل كان مع المقاومة المشتركة مع السلفونيل يوريا. في سلاسل مركبات الاميدازولينونات فان المشتق المستشعر بمشتق L-Valine والغالين نفسه (جدول ٥-٦) ادي الي الاقتراح بحدوث تثبيط عند مواقع التنظيم حيث تاثيرات المقاومة المشتركة لوحظت مع السلفونيل يوريا كما اقترحت مرة اخري ولكنها لم تتأكد من ان كل المثبطات الموضحة في الجدول (٣-٦) تتداخل مع مقدرة وكفاءة تنظيم الانزيم. التراكيب واسعة التنوع للمثبط تتطلب موضع ارتباط pleiotropic وهي الظاهرة غير الشائعة مع مجاميع مبيدات الحشائش الاخرى.

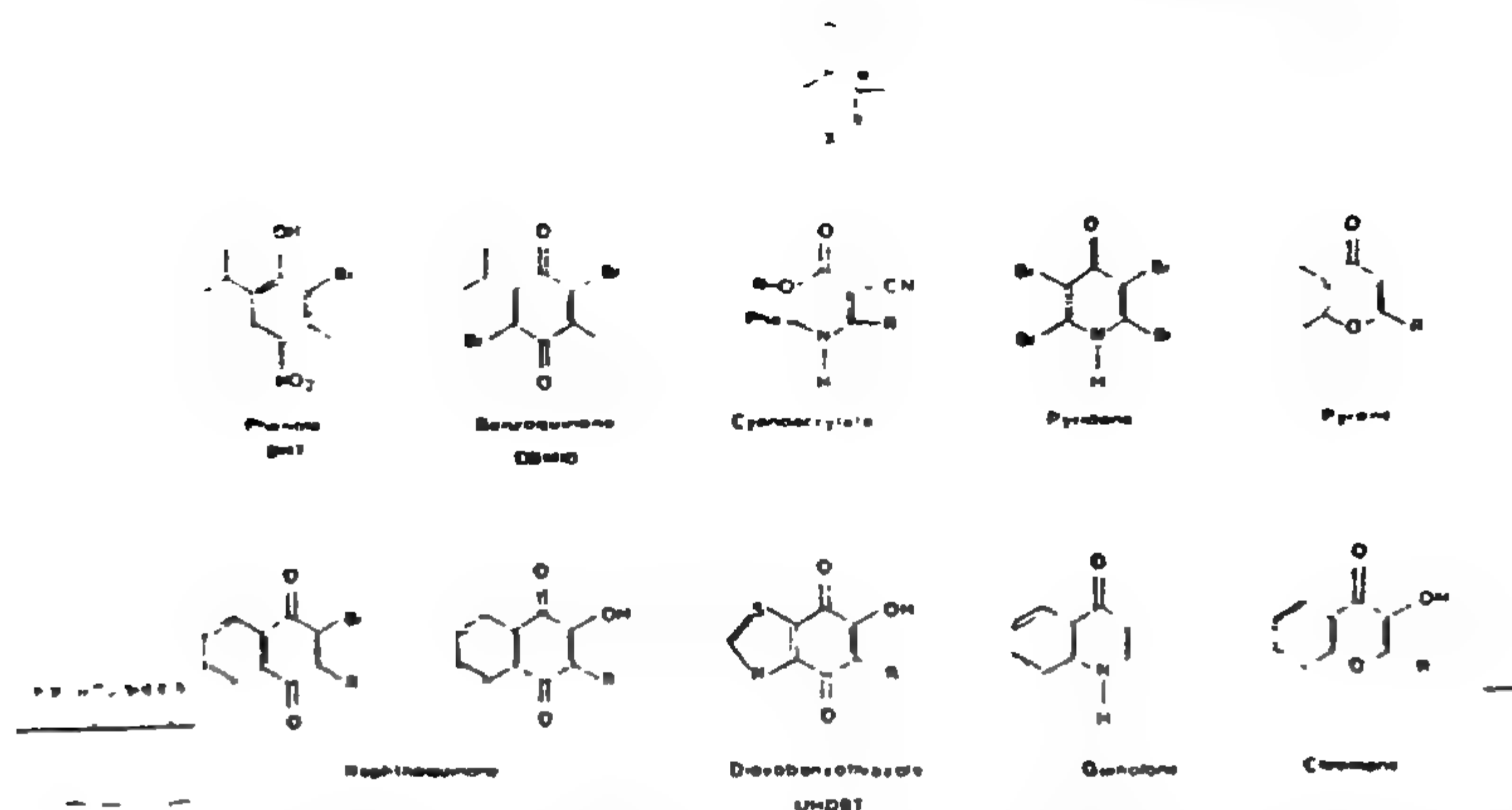
من أكثر العمليات الفسيولوجية حساسية بعد المعاملة بالكلورسلفيرون في خارج الكائن هي دورة الخلية الانتقالية $G1 \rightarrow S$ و $G2 \rightarrow M$ (مرجع ٩، ١٠). من العمليات البيوكيميائية شديدة الحساسية في الداخل في مجاميع مبيدات الحشائش هو تخليق الحامض النووي "الدنا DNA". من الأمور المثيرة وفي نفس الوقت فإن تخليق البروتين الكلي لا يتأثر. تثبيط تخليق RNA في الدورة الخاصة للخلية اقترحت كمتابع أولي في داخل الكائن كتثبيط AHAS.

جدول (٦-٦): تثبيط اسيتوهيدروكسي اسيد سينسيز من الذرة الحساس (WT) والمقاوم (XA 17).

مجموعة مبيد الحشائش	التركيز الذي يحدث ٥٠% تثبيط I50		عامل المقاومة
	XA 17	WT	
سلفونيل يوريا	٠,٣ ميكرومول	٠,٠١ ميكرومول	٣٠
ايميدازولينونات	٣-٣٠ ميكرومول	١-١٠ ميكرومول	٣٠٠٠

■ مبيدات الحشائش مع النظام الضوئي II : Photosystem II herbicides

عدد كبير من مبيدات الحشائش تتداخل مع جانب المستقبل للنظام الضوئي (II). بالإضافة الي مبيدات الحشائش من مجموعة اليوريا المعروفة جيدا مثل الترايازيين والترايازينون والانتيليد واليوراسيل او التركيب المشابة والقسم الثاني من مثبطات PSII تم الحصول عليها. تحت هذه المجموعة توجد مركبات الفينول المعروفة (دينوسيب، ايوكسينيل) والهيدروكسي كوينولين -ن-اوكسيد ولكن ايضا المجموعة الحديثة المميزة والموضحة للبنزو والنافثوكيتونات للبيرونات والكرومونات والبيريدونات والسيانو اكريلات. بعض التراكييب الكيميائية من المجموعة الثانية موضحة في الشكل (٦-٢)

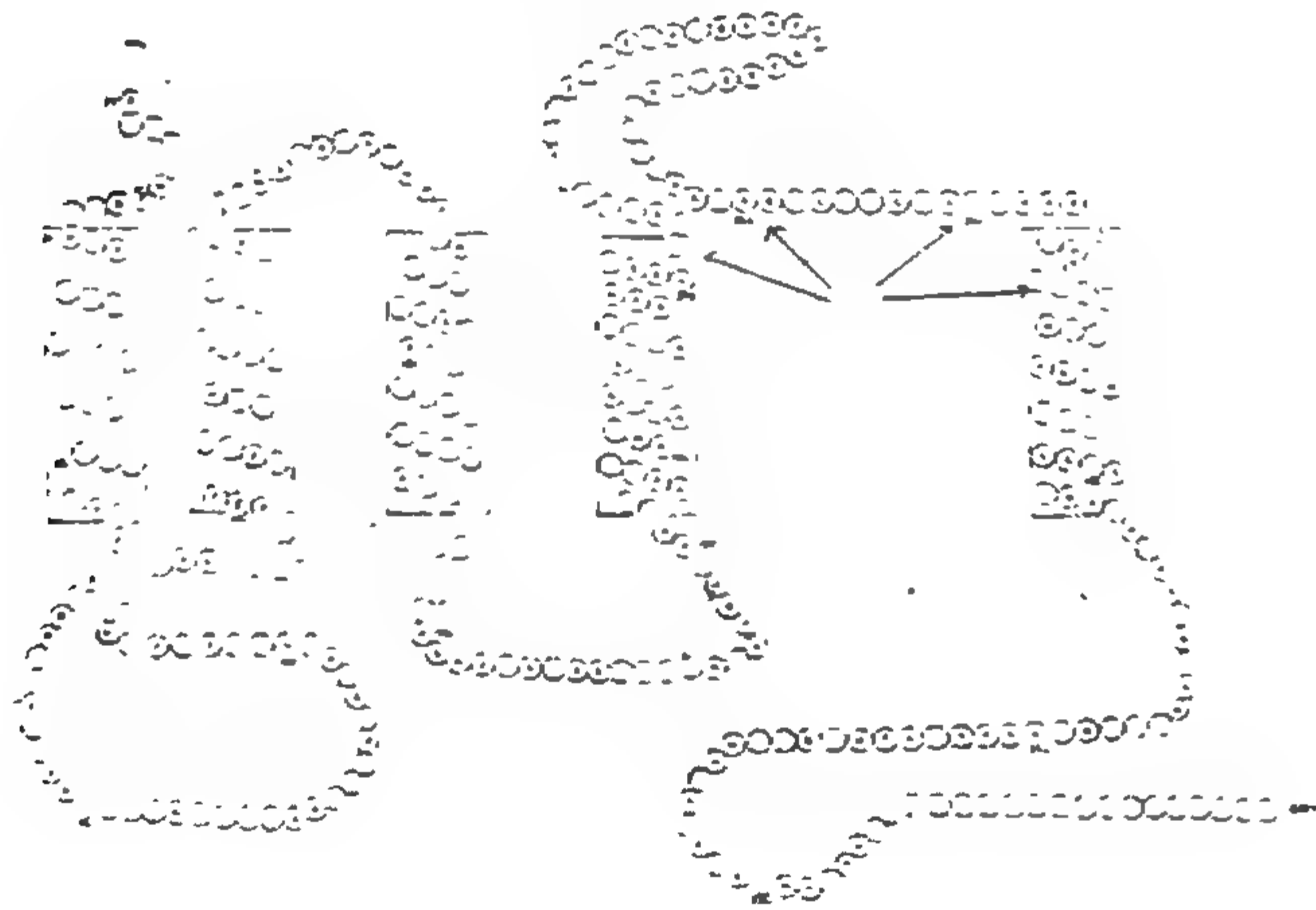


شكل (٦-٢): التراكيب الكيميائية الأساسية لمثبطات النوع الثاني الذي يعطل ويوقف بشكل فعال انتقال الكترون التخليق الضوئي للنظام الضوئي II.

مقارنة التركيب الكيميائي والفعل البيولوجي (هنا : تثبيط النظام الضوئي II) اعطي معلومات تفصيلية عن العناصر الضرورية في جزيئات مبيد الحشائش المختلفة (مرجع ١٤) وكذلك عن ابعاد الارتباط اللائق (مرجع ١٥). اظهرت العلاقة QSAR حجم وموضع الاحلالات والمعايير الالكترونية والاستراتية وتوزيع الشحنات علي الذرات الضرورية المشتركة في الارتباط (مرجع ١٦). توزيع الشحنات في المجاميع المختلفة الاساسية لنظام PS II لمبيدات الحشائش التي تمثلها الديورون والترايازين علي جانب واحد والفينولات والكيثونات والبيريديونات والبيروونات علي الجانب الاخر كانت علي التوالي موجبة او سالبة في الوضع الالفا α - position للكربونيل مقترحا شحنة تعويضية مختلفة لهذا الموضع في الهدف (مرجع ١٧).

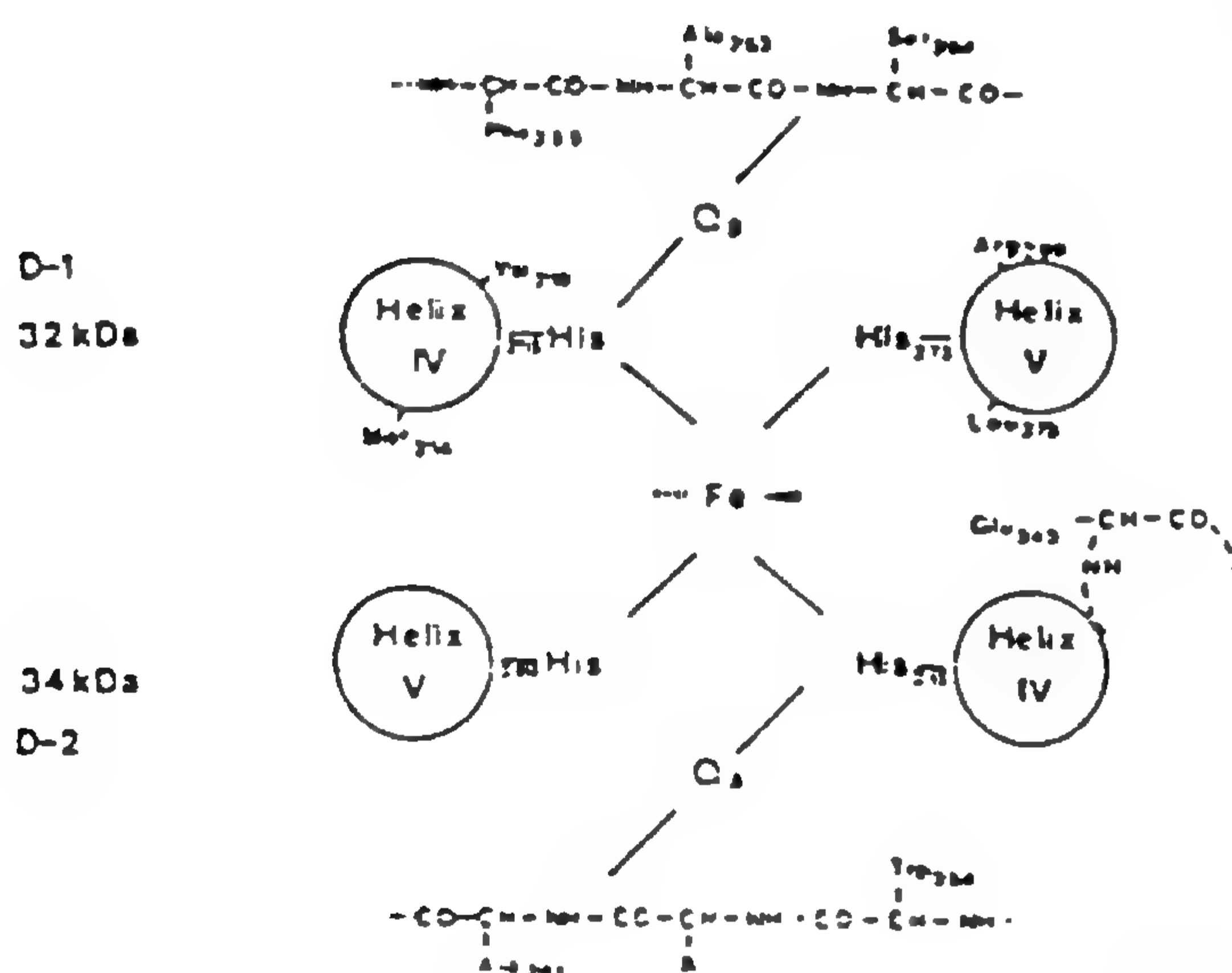
التعريف والوصف التفصيلي للموقع المستهدف الدقيق اصبح ممكنا الان بسبب الخطوط المختلفة والمستقلة للبحث (١٧-I) والتي برزت (الشكل ٦-٣، ٦-٤). (I) تعريف الموقع المستهدف عند النظام الضوئي PS II كتحت وحدة بولي ببتيد ٣٢ كيلودالتون كان ممكنا بواسطة تعليم القابلية الضوئية بالمبيدات الحشرية المعلمة اشعاعيا (مرجع ١٨). تعليم القابلية الضوئية ضيقت من التابع الجزئي للحمض الاميني للبيبتيد العديد الذي يشترك ارتباط مبيد الحشائش (مرجع ١٩). (II)* مزيد من الاحماض الامينية المتخصصة تشترك في ارتباط مبيدات الحشائش يتحصل عليها بواسطة تتابع

DNA للجينات الخاصة بالبولي ببتيد ٣٢ KDa في النباتات المقاومة لمبيد الحشائش (مراجع ٢٠-٢٣). في هذا الطريق تم تعريف السيرين والفينيل الانين والفالين والليوسين في البولي ببتيد المرتبط. * (III) لقد وجد او خلص ان ارجينين خاص قد يكون جزء من الارتباط علي الارضية النظرية (مراجع ٢٤). * (IV) كيفية احداث الفعل لمبيدات الحشائش هذه يتمثل في احلال مستقبل الالكترون البلاستوكوينون الطبيعي للنظام الضوئي PS 11 (مراجع ٢٥)، المعلومات عن ارتباط الكوينون بواسطة الهستيدينات لفقد ذرة حديد توفر بواسطة EXAF (مراجع ٢٦) وهذه تكون وثيقة الصلة كذلك بارتباط مبيد الحشائش. * (V). تحليل دليل المسار المائي Hydropathy لتتابع الحمض الاميني للبولي ببتيد ٣٢ kDa ادي الي الاقتراح بانثناءات هذا البروتين خلال الغشاء في خمسة من الاهليج - الفا خماسي الببتيد العديد (مراجع ٢٧) (الشكل ٦-٣). * (VI) تجانس تحت الوحدة ٣٢ kDa للنظام الضوئي PS 11 تحت وحدات مركز تفاعل التخليق الضوئي البكتيري استخدمت في تعضيد التنبؤ بالانثناءات. تركيب اشعة اكس للنظام المبكر البكتيري ادي في النهاية للحصول علي ابعاد تفصيلية عن الاحماض الامينية في ارتباط الكوينون (مراجع ٢٨ ، ٢٩).



شكل (٦-٣): انثناءات بولي ببتيد ارتباط مبيد الحشائش في النظام الضوئي PS 11 خلال الغشاء. الاسهم توضح مخلفات الحمض الاميني الذي تغير في النباتات المقاومة لمبيد الحشائش.

من هذه البيانات امكن الحصول علي تفاصيل حول الكوينون الذي يحدث له احلال تنافسي بواسطة المبيد الحشائشي (الشكل ٦-٤). يوضح الشكل كباري ايدروجينية لمجاميع الكربونيل لاحماض امينية خاصة (هستيدين ٢١٥، سيرين ٢٦٤) والتداخل مع بقايا الفينيل (فينيل ٢٥٥) والارجينين (ارجينين arg ٢٦٩) تحت وفوق المبيد الحشري وعقبات استراتية بواسطة بعض السلاسل الجانبية الكارهة للماء (met) (٢١٥، ٢١٩ val، ٢٧٥ leu). نموذج كهذا وفي هذه المرحلة موضح فعلا عند مستوي الانجستروم ابعاد والتفاعلات الكيميائية لمبيدات الحشائش في الارتباط الملائم وكيف ان هذه توجة في البروتين المستهدف.



شكل (٦-٤): توجية ارتباط البلاستوكوينونات A , B (QA and QB) في تحت وحدتان من النظام الضوئي ١١ . D-1 يمثل بروتين ارتباط جيد الحشائش 32 Kda

■ مضادات التسمم ومبيدات الحشائش النجيلية Antidotes and graminicides
التقارير الحديثة جدا اوضحت اشترك انزيمات المونواكسجيناز (الذي كان يسمى سابقا الاكسجينسيز خليطة الوظائف mixed function oxygenases) في الفعل المضاد للتسمم بمبيد الحشائش. لقد وجدت مضادات مختلفة عديدة لزيادة انشطة وكفاءة

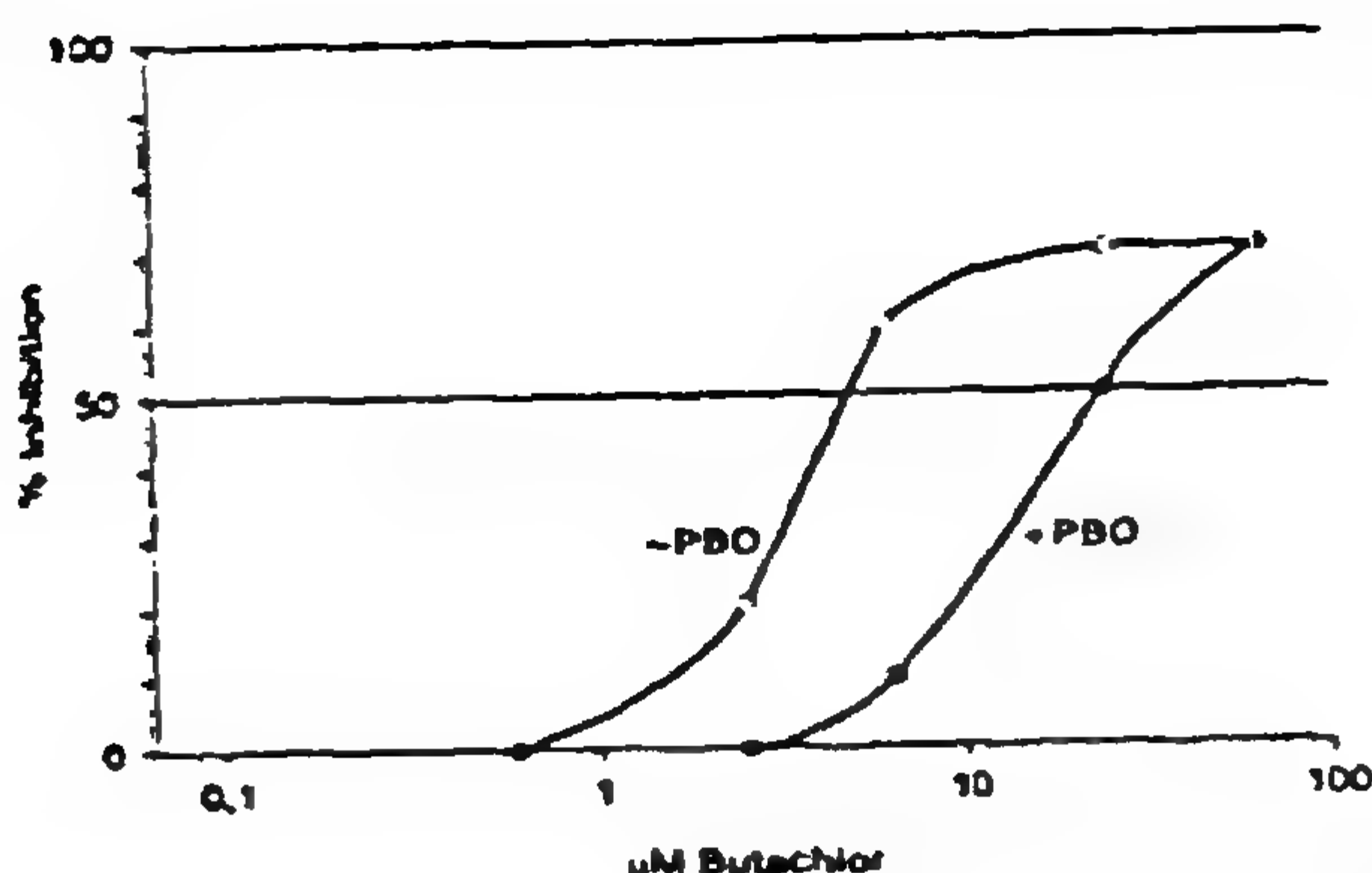
المونو اكسجينيز (المرجع ٣٠) وقد وجد ان بعض مضادات التسمم الكلورو اسيتاميدات تعمل كمنشطات للمبيدات الحشرية مثل البيرونيل بتوكسيد (PBO) مما ادي الي الاقتراح بانها قد تعمل كذلك كمثبطات للمونو اكسجينيز (مرجع ٣١). عند مقارنة وعمل تكامل لهذه النتائج الجديدة مع المعلومات القديمة عن فعل مضادات التسمم وكذلك المبيدات الحشائشية التي يتم تأمينها بشدة باستخدام مضادات التسمم (كلورو اسيتاميدات ، الثيول كاربامات) يمكن ملاحظة بعض التشابه المثير للانتباه. حصر هذه التأثيرات وثيقة الصلة مع هذه المناقشة مدونة في الجدول (٦-٦) مع مضادات مبيد الحشائش دايكلورميد ، نافثاليك انهيدريد (NA) ، Cyometrinil والفلورازول لتركيب مبيدات الحشائش في مجموعة الكلور اسيتاميدات والثيول كاربامات وكذلك لمثبطات المونو اكسجينيز PBO , ABT (١-امينو بنزوترايازول). مركب ABT الذي يعمل كوسيط انتحار لانزيم المونو اكسجينيز (المرجع ٣٢) اتضح انه يعمل كمنشط لمبيد الحشائش عن طريق تثبيط الانهيار (مرجع ٣٣) علي نسق ما يحدث البيرونيل بتوكسيد PBO في الحشرات. من النواحي المثيرة جدا ملاحظة انه ليس فقط الكلورواستاميدات والثيول كاربامات (مرجع ٣٤) والتي قد تعمل عن طريق تثبيط انزيمات الاكسدة mfo (مرجع ٣٥ ، ٣٦) ولكن مثبطات المونو اكسجينيز PBO , ABT قد تعمل كمضادات تسمم او ترياق لمبيد الحشائش في نظام الاختبار الخاص. هذا النظام هو قطع جذور الشوفان في الضوء او في الظلام كما هو واضح في الشكل (٦-٥ ، ٦-٦) وكذلك في جدول (٦-٧) وفي الدراسة المرجعية الحديثة (مرجع ٣٦). من وجهة نظر التشابهات التي وصفت قبلا بين مبيدات الحشائش ومضادات التسمم لهذه المبيدات ومثبطات المونو اكسجينيز PBO . ABT وصفت فرضية مفادها ان كل المركبات الموجودة في الجدول (٦-٧) تعمل من خلال التداخل مع انزيمات المونو اكسجينيز.

جدول (٦-١): الاستجابة لمضادات السمم بمبيدات الحشائش ومبيدات المقابلة ومثبطات المونو اوكسجينيز. + = استجابة موجبة علي الاقل في نظام واحد، - = استجابة سلبية او عدم وجود استجابة ، ؟ = عدم توفر بيانات.

Compound / Group	H.	A.	S.	M.	G.	T.	O.
Dichlormid	-	+	?	?	+	+	+
Naphthalic anhydride	-	+	?	?	-	+	+
Cyometrinil	-	+	+	?	-	+	+
Flurazole	-	+	+	?	+	+	?
Chlorozcetamides	+	+	+	+	+	+	?
Thiolcarbamates	+	+	?	+	+	+	?
Piperonyl butoxide	-	+	+	+	+	?	?
1-Aminobenzotriazole	(+)	+	?	+	+	?	?
H. = herbicidal activity A. = herbicidal antidoting S. = insecticidal synergism M. = monooxygenase inhibition in plants or insects G. = glutathione increase in corn, oats, or soybean T. = glutathione-s-transferase increase in corn O. = monooxygenase increase in corn and wheat				الفعل الالابادي ضد الحشائش مضادات تسمم المبيدات الحشائشية تنشيط الفعل الالابادي علي الحشرات تثبيط mfo في الحشرات والنباتات زيادة الجلوتاثيون زيادة جلوتاثيون ترانسفيريز زيادة مونو اوكسوجينيز			



شكل (٦-٥): اجزاء جذور الشوفان بعد ٤ ايام في الظلام (غير معاملة)



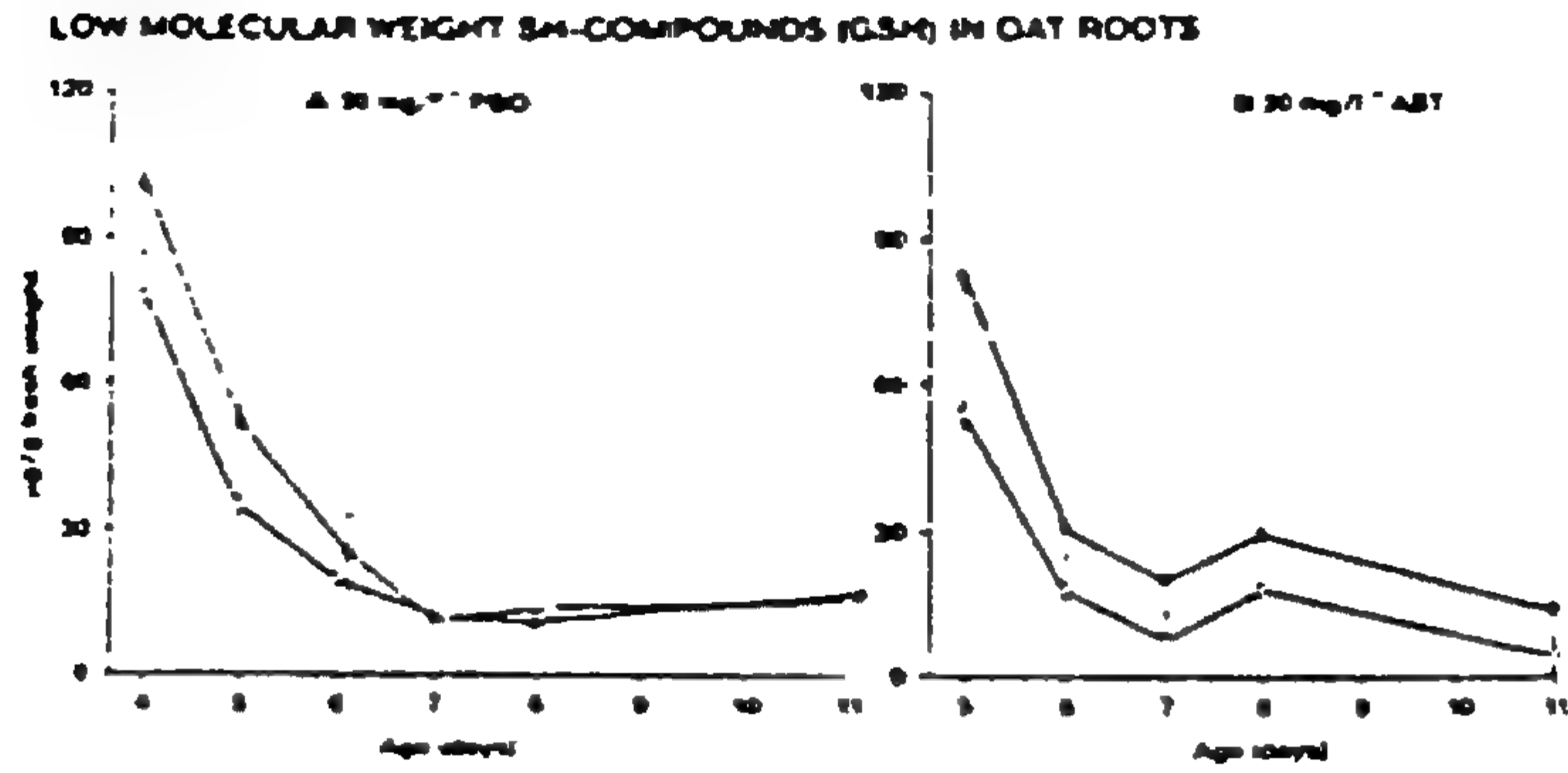
شكل (٦-٦): قطع جذور الشوفان بعد ٤ أيام في الظلام وتأثرها البيتاكلور في وجود (٥-٥) او غياب (٥-٥) ٥٠ ملجم 10^{-1} بيرونيل بتوكسيد.

لتعزيد هذه الفرضية فان استجابات الجلوتاثيون ونظام المونواكسجينيز بعد المعاملة بالمتبطات مدونة كذلك في الجدول (٦-٤). حيث ان زيادة نشاط الجلوتاثيون -اس-ترانسفيريز ظاهرة عامة جدا فان زيادة محتوى الجلوتاثيون (GSH) لا يحدث مع كل المركبات المختبرة (مرجع ٣٧). كذلك فان زيادة GSH وجد فقط في القليل من الانواع النباتية واساسا في الذرة الذي هو عالي الاستجابة لفعل مضادات التسمم. من المثير للدهشة ان PBO, ABT كلاهما يزيد محتوى GSH في الشوفان (الشكل ٦-٧) والتي تؤمن لحظيا فعل عدد من مبيدات الحشائش (الجدول ٦-٧). بينما زيادة GSH صغيرة نسبيا ولا يكون كافية لتفسير التأثير المؤمن Safening effect. التأثير المؤمن لوحظ كذلك مع مبيد الحشائش الجديد في حقول الارز المسمي ميفيناسيت mefenacet (مرجع ٣٦، ٣٩) والذي له طريقة احدث فعل مشابهة للكورو اسيتاميدات. من اهم النتائج التي تحصل عليها زيادة المونواكسجينيز الذي لوحظ بعد المعاملة بمضاد التسمم (مرجع ٣٠). في الحالة المشار اليها كانت زيادة المونواكسجينيز ضئيلة للغاية كاثار بواسطة فعل تضاد التسمم ضد مبيدات الحشائش من السلفونيل يوريا والتي تنهار بسرعة بواسطة زيادة نشاط المونواكسجينيز.

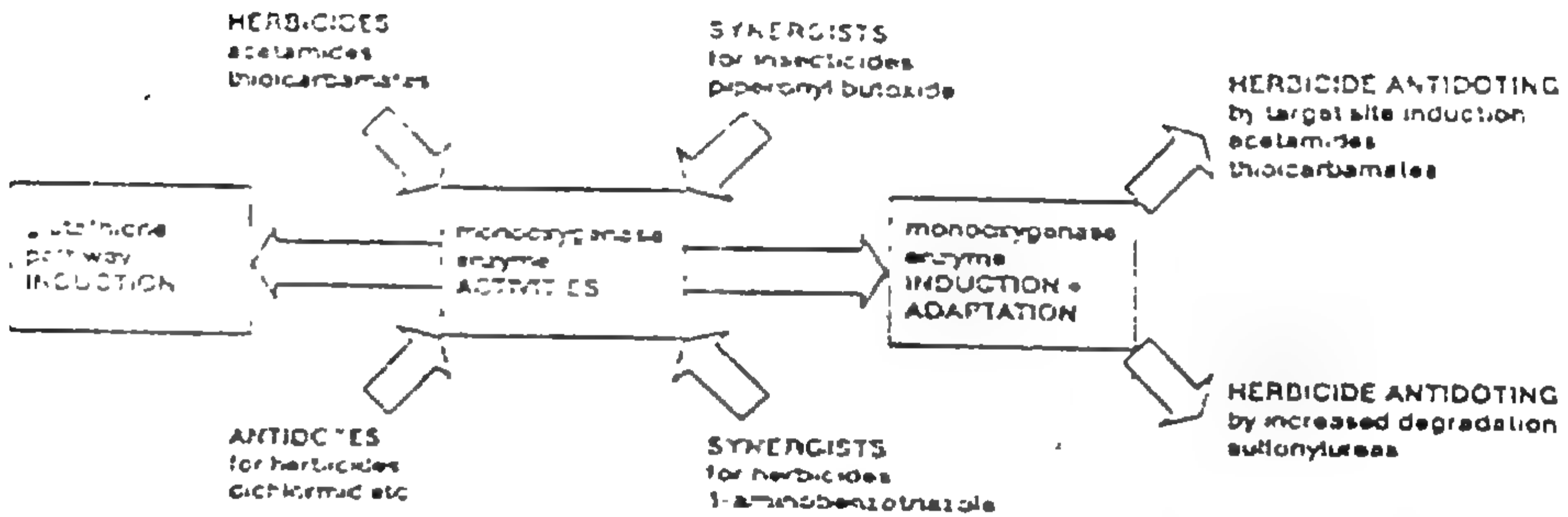
النواحي المختلفة للفرضيات الموضوعية ملخصة في الشكل (٦-٨). المثبطات المختلفة لانزيمات الموتو اكسجينير محل الاعتبار قد تؤثر على هيدروكسلة حلقة المبيد الحشري (PBO) او مبيد الحشائش (ABT) ومن ثم تنشيط فعل المبيد الحشري او الحشائش. توجد تراكيب اخرى قد تثبط الهيدروكسلة في تخليق معقد الاحماض الدهنية والشموع او/و في تخليق نظم الحلقة المعقدة مثل حامض الجبريلليك (مضادات تسمم ومبيدات حشائش). من الواضح ان النبات المعامل اذا استمر في البقاء يمكن ان يتفاعل بزيادة نظام الجلوتاثيون ونظام الموتو اكسجينير. تحفيز الموتو اكسجينير بعد تثبيط الموتو اكسجينير معروف جيدا وهي ظاهرة شائعة في الحيوانات والحشرات (مرجع ٤٠). النباتات قد تستجيب بعبور متشابهة ومن ثم تؤدي الى زيادة التكسير والتأثيرات المضادة للتسمم كما هو الحال مع مجموعة السلفونيل يوريا (مرجع ٣٠). بينما لا توجد او يوجد قليل من الادلة عن زيادة تكسير مبيد الحشائش في مجاميع الكلورو اسيتاميد والثيول كاربامات (مرجع ٣٧). لقد اقترح انه في هذه الحالات فان الزيادة وربما تغير التخصصية للمواقع المستهدفة لمبيد الحشائش موتو اكسجينير تؤدي الى تحمل عالي ضد الحشائش بعد المعاملة بمضادات التسمم. يوجد موقف مقارن في الطفرات المقاومة او التي تتحمل مبيد الحشائش حيث يؤدي تضاعف الجين (مثل الجلونوسينات) او ادخال محفز اكثر فاعلية (مثل الجليفوسات) الى زيادة تعبير الانزيم المستهدف.

جدول (٦-٨): انعكاس تثبيط الجذور في قطع الشوفان بواسطة الببرونيل بتوكسيد (PBO) و ١-امينوبنزوترايزول (ABT) عند ٥٠ مللجم لتر-١. مقارنة بالاشكال (٦-٥ ، ٦-٦).

التثبيط النصفى I50 للجذور (ميكرومول)			مبيد الحشائش
ABT	PBO	المقارنة	
١٦	٢٥١	٤,٠	الاكلور
٥٠	٢٥	٥,٠	بيتا كلور
١,٣	٣,٤	٠,٤	CDOA
٢,٥	١٥,٨	١,٣	مينولاكلور
١٦	١٠٠	١,٦	بروباكلور
١٦	٢٠٠	١٥,٨	دياليت
١٣	١٠٠	١٢,٦	تراي الليت
٠,٣	١,٠	٠,١	ميفاناسيت



شكل (٦-٧): مركبات SH- ذات الوزن الجزيئي المنخفض (الأكبر GSH) في جذور نباتات المقارنة والمعاملة (مرجع ٣٨). الانحرافات القياسية معبر عنها بالخطوط الرأسية (٥-٥ مقارنة و *-* ABT ٢٠ ملجم لتر-١، *-* PBO ٥٠ ملجم لتر-١).



شكل (٦-٨): التثبيط والاستجابات المقترحة لانزيمات المونو اكسجينيز بعد المعاملة بأقسام مختلفة من المثبطات.

لقد اقترح ان التراكيب الكيميائية التي تحاكي جزئ مبيد الحشائش دون ان يكون لها نشاط ابادي ضد الحشائش قد تكون مؤهلة ان تصبح مضادات تسمم ضد المبيد الذي تحاكية (مرجع ٤١). مع الفرضية الحالية بان الثيول كاربامات والكلورواسيتاميدات (مرجع ٤١) يمكن ان تصبح مضادات تسمم. هذا الاقتراح يمكن ان يوضح كما يلي: مبيد الحشائش او التراكيب المشابهة يمكن ان تتغير كي تصبح مضادات تسمم ضد مبيد الحشائش اذا :

- أ- اذا كان التركيب يتداخل مع انزيمات المونواكسجينيز.
- ب- مبيد الحشائش المؤمن قد ينهار بواسطة المونواكسجينيز او يؤثر علي انزيم المونواكسجينيز.

REFERENCES

- 1 R.S. Chaleff and C.J. Mauvais, *Science* 224, 1443-1445 (1984)
- 2 T.B. Ray, *Plant Physiol* 75, 827-831 (1984)
- 3 D.L. Shaner, P.C. Anderson and M.A. Stidham, *Plant Physiol* 76, 545-546 (1984)
- 4 J.L. Huppatz and J.E. Casida, *Z. Naturforsch* 40c, 652-656 (1985)
- 5 P.C. Anderson and K.A. Hibberd, *Eur. Pat. Applic* 0154204 (1985)
- 6 P.C. Anderson and K.A. Hibberd, *Weed Sci* 33, 479-483 (1985)
- 7 R.A. LaRossa and J.V. Schloss, *J. Biol. Chem.* 259, 8753-8757 (1984). 8. R.A. LaRossa and D.R. Smulski, *J. Bacteriol* 160, 391-394 (1984).
- 9 T.L. Post and T. Reynolds, *Plant Physiol* 77, 481-482 (1985)
- 10 T.L. Rost, *J. Plant Growth Reg.* 3, 51-63 (1984).
- 11 C. Fedtke, *Biochemistry and physiology of Herbicide Action*, p. 24-51, Springer, Berlin (1982)
- 12 J.R. Corbett, K. Wraight and A.C. Baillie, *The Biochemical Mode of Action of Pesticides*, Second Edition, Acad. Press, London (1984).
- 13 A. Trebst and W. Draber, *Photosynthesis Research*, Butler Memorial Volume, Martinus Nijhoff Publisher, in press
- 14 A. Trebst and W. Draber, *Advances in Pesticide Science*, Part 2 p. 223-234, Pergamon Press, Oxford (1979)
- 15 W. Draber and C. Fedtke, *Advances in Pesticide Science*, Part 3, p. 475-486, Pergamon Press, Oxford (1979).
- 16 A. Trebst, W. Draber and W.T. Donner, *Human Welfare and the Environment*, p. 85-90, Pergamon Press, Oxford (1983)
- 17 A. Trebst, W. Donner and W. Draber, *Z. Naturforsch.* 39c, 405-411 (1984).
- 18 K. Pfister, K.E. Steinback, G. Gardner and C.J. Arntzen, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78, 981-985 (1981).
- 19 P.K. Moiber and K.E. Steinback, *Z. Naturforsch.* 39c, 425-429 (1984).
- 20 J. Hirschberg and L. McIntosh, *Science* 222, 1346-1348 (1983)
- 21 J.M. Erickson, M. Rahire, P. Bennoun, P. Delepelaire, P. Diner and J.D. Rochaix, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 81, 3617-3621 (1984).
- 22 J.M. Erickson, M. Rahire, J.D. Rochaix and L. Mets, *Science* 228, 204-207 (1985).
- 23 J.M. Erickson and J.D. Rochaix, *First Internatl. Congr. of Plant Molec. Biol.*, p. 54, the University of Georgia Center for Continuing Education for the Int. Soc. for Plant Mol. Biol., Athens (1985).
- 24 L.L. Shipman, *J. Theor. Biol.*, 90, 124-148 (1981).
- 25 I.B.R. Velthuys, *FEBS Lett.* 126, 277-281 (1981).
- 26 G. Bunker, E.A. Stern, R.E. Blankenship and W.W. Parson, *Biophys. J.* 37, 539-551 (1982)
- 27 A. Trebst, *Z. Naturforsch* 40c, 237-241 (1986).
- 28 J. Deisenhofer, O. Epp, K. Miki, R. Huber and H. Michel, *J. Mol. Biol.* 180, 385-398 (1984).
- 29 J. Deisenhofer, O. Epp, K. Miki, R. Huber and H. Michel, *Nature* 318, 618-624 (1985).
- 30 P.B. Sweetser, *Brit. Crop Prof. Conf. (Weeds)*, Vol. 3, p. 1147-1154 (1985).
- 31 M.L. Ketchersid, F.W. Plapp and M.G. Merkle, *Weed Sci.* 33, 774-778 (1985).
- 32 D. Reichhart, A. Simon, F. Durst, J.M. Mathews and P.R. Ortiz de Montellano, *Arch. Biochem. Biophys.* 216, 552-559 (1982).
- 33 Gaillardon, F. Cabanne, K. Scalla and F. Durst, *Weed Res.* 25, 397-402 (1985).
- 34 Yuyama, P.B. Sweetser, K.C. Ackerson and S. Takada, *Weed Res. Japan* 31 Supl., 101-102 (1986).
- 35 C. Fedtke, *Z. Pflkrankh. Pflschut.* 92, 654-664 (1985).
- 36 C. Fedtke, *Weed Res.*, submitted
- 37 K.K. Hatzios, *Adv. Agron.* 36, 265-316 (1983).
- 38 C. Fedtke, *Z. Pflkrankh. Pflschut.* Sonderheft IX, 141-146 (1981).
- 39 R.R. Schmidt, L. Eue, H. Forstgr., V. Mues and M. Ay a, *Med. Fac. Landbouww. Rijksuniv. Gent*, 49/3b, 1075-1084 (1985).
- 40 E. Hodgson, *Comprehensive Insect Physiology, Biochemistry, and Pharmacology*, Vol. 11, p. 226-321, Pergamon Press, Oxford (1985).
- 41 G.R. Stephenson and G. Ezra, *Plant Growth Regulating Chemicals*, Vol. II, p. 193-212, RC-Series, Boca Katon (1985).

رابعاً: مختارات من احدث المخرجات عن كيفية احدث الفعل والتمثيل وتوكسيكولوجيا المبيدات وغيرها من الكيمياتيات ذات الانشطة الحيوية: مدخل تخليق جزيئات جديدة

Mode of action, Metabolism and Toxicology

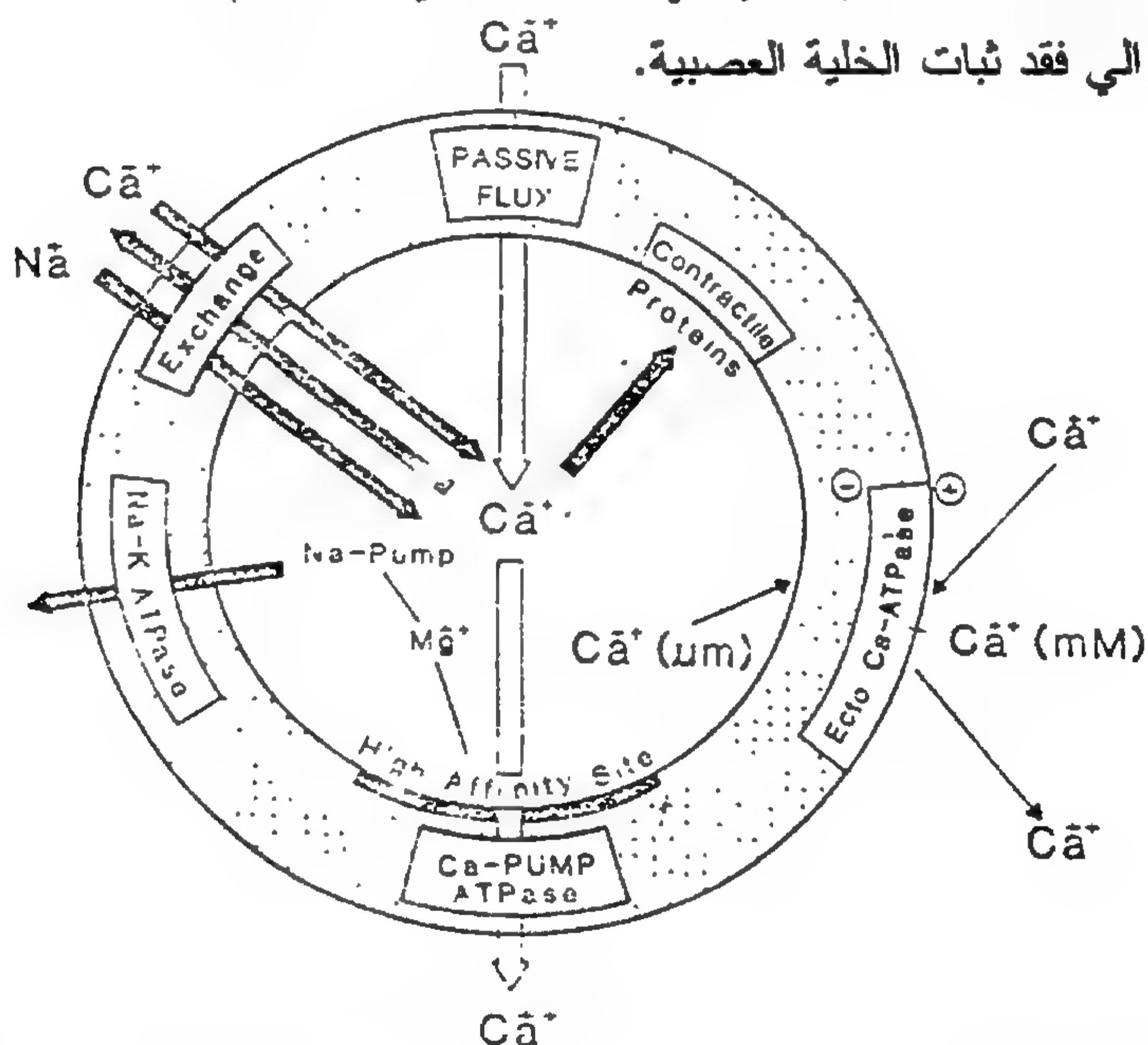
المختلفة سوف يؤدي للحصول علي معلومات مستفيضة عن مكان حدوث الفعل وكلاهما يعتبر مفتاح التفكير وتصميم تراكيب كيميائية جديدة لاجداث نفس التأثيرات واختبارها وتخليقها. لذلك مهما كانت المجهودات والاستثمارات لتحقيق هذه الاهداف الا ان مردوداتها في حالة التوفيق والنجاح تكون عظيمة وتعوض البحاث والمؤسسات العلمية العاملة في مجال تخليق جزيئات كيميائية ذات تراكيب متميزة فعالة حيويًا كما هو الحال في مجال الادوية والمبيدات وغيرها. في هذا المقام سوف اشير في عجالات او تلغرافات سريعة وبسيطة الي اهم ما تحقق من دراسات كيفية احدث الفعل لبعض المجموعات الهامة من المبيدات في اواخر الالفية الثانية وحتى الان مع الاشارة الي بعض هذه الدراسات التي ادت الي الحصول علي مركبات جديدة علي المستوي التجاري ومازالت البحوث والدراسات مستمرة.

(١) تأثير المبيدات الحشرية الكلورينية والبيرثريودية علي ميكانيكيات تنظيم الكالسيوم الخلوي:

للباحث Fumio Matsumura في مركز بحوث المبيدات جامعة ميتشجان بالولايات المتحدة الامريكية. من المعروف ان تنظيم الكالسيوم من الوظائف الحيوية للخلايا العصبية في صيانة والسيطرة علي الهياج excitability. لقد خلص الباحث الي ان المبيدات الحشرية الكلورينية والبيرثريودية تعمل علي تثبيط مختلف انزيمات الطاقة المحفزة بالكالسيوم Ca-ATPases في العصب. لقد وجد ان هناك انزيمات ATPases حساسة بوجة خاص لهذه المبيدات وهي كالسيوم ATPase والكالسيوم - ماغنسيوم Ca-Mg ATPase. الوظائف التي اقترحت لهذه الانزيمات تتمثل في خفض الكالسيوم داخل الخلايا intracellular Ca^{++} وتنظيم نفاذية الكالسيوم Ca^{++} عبر

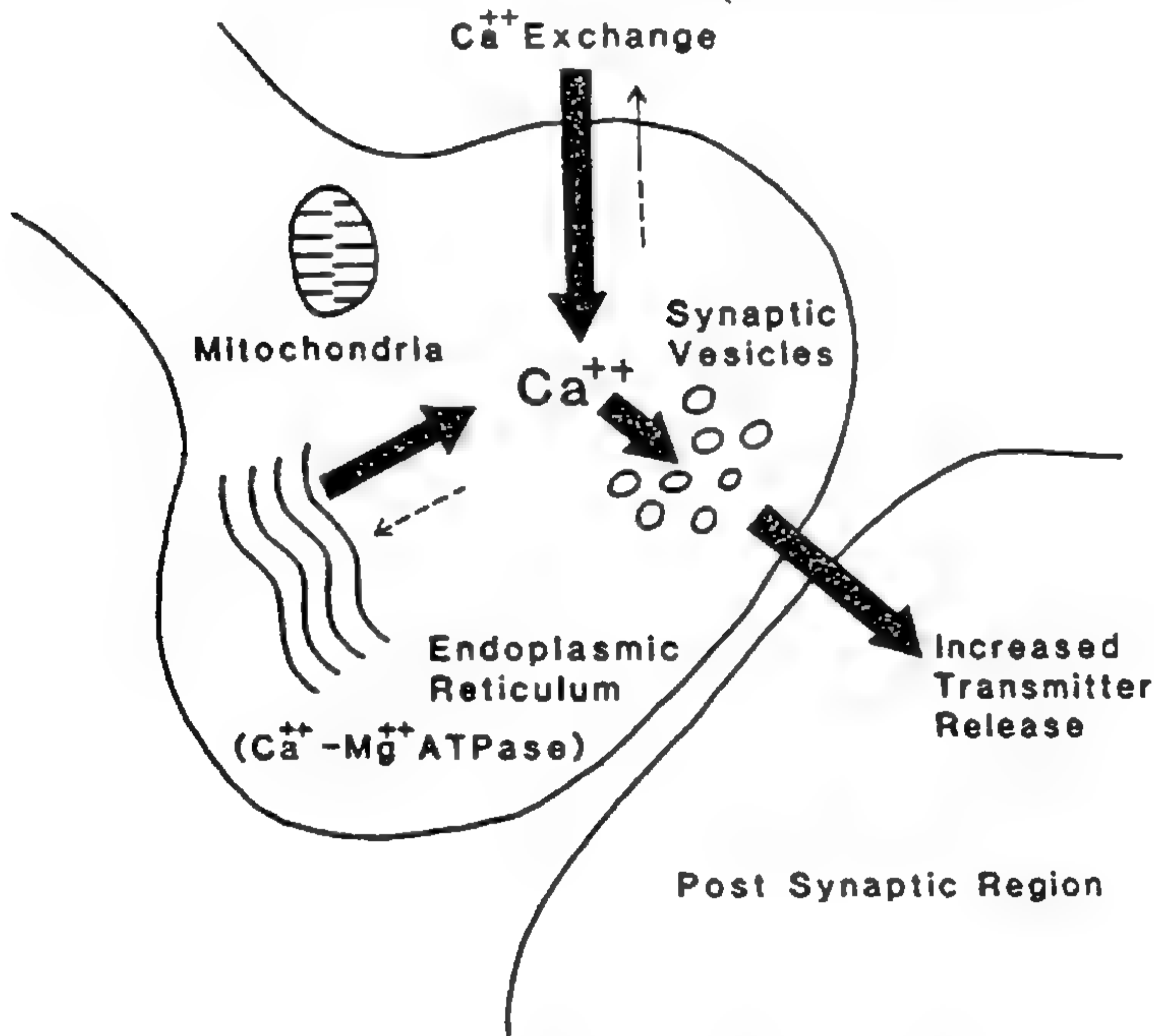
غشاء بلازما العصب للانزيم الاول ومضخة الكالسيوم وفصل الكالسيوم للحفاظ علي تركيز الكالسيوم الحر داخل الخلايا قليل للاخير. النظام الاول يثبط بواسطة ددت بينما النظام الثاني حساس بوجة خاص للهبتاكلور ايبوكسيد وغيره من المبيدات الكلورينية الحلقية. البيرثريودز تؤثر علي كلا النظامين حيث ان البيرثرين والمشق القريب منه الالثرين يثبط بشكل اختياري $\text{Ca}^{++}\text{-ATPase}$ اما السيبرمثرين والديكامثرين له تاثير اكبر علي Ca-Mg-ATPase . البيرثرين من جهة اخري يؤثر علي كلا الانزيمات. هناك نوعين من النتائج لتنشيط هذه الانزيمات وهما فقد ثبات الغشاء وتهيئة الاتصال العصبي بسبب زيادة انفراد الناقل علي التوالي. ساكتفي بوضع بعض الاشكال التوضيحية والمعبرة جيدا عن هذا النظام والفعل.

تنشيط هذا الانزيم يؤدي الي نقص مستوي الكالسيوم Ca^{++} المرتبط بالسطح مما يؤدي الي فقد ثبات الخلية العصبية.



شكل (٦-٩): رسم توضيحي يوضح تنظيم الكالسيوم Ca^{++} والعلاقات الداخلية بين مستويات الكالسيوم خارج وداخل الخلايا ، مضخة الكالسيوم ومضخة الصوديوم Na^{+} للأعصاب. الكالسيوم قد يدخل الخلايا العصبية والمحاور العصبية من خلال

التدفق السالب Passive influx او تبادل انتشار $\text{Na}^+-\text{Ca}^{++}$. تركيز الكالسيوم المرتبط علي السطح الخارجي للغشاء يحتمل ان يسيطر عليه بواسطة الانزيم الخارجي Ecto-ATPase والتركيز المناسب له يكون في مدي ملليمول (10^{-2} - 10^{-1} مول). مستويات الكالسيوم الحر داخل الخلايا تأتي الي السطح الداخلي للغشاء في مدي ميكرومول (10^{-6} - 10^{-7} مول). مستويات الكالسيوم داخل الخلايا يعتمد علي التوازن بين التدفق influx والخروج efflux ويصل للاتزان بواسطة التداخل للبروتينات الرابطة للكالسيوم (دور الميتوكوندريا مستبعد من هذا التمثيل للتبسيط). مضخة الصوديوم Na-pump ومضخة الكالسيوم Ca-pump تعتبر من وظائف ATPase المرتبط بالغشاء بينما ATPase الكالسيوم الخارجي يعمل للحفاظ علي مستوي الكالسيوم علي السطح الخارجي للغشاء.



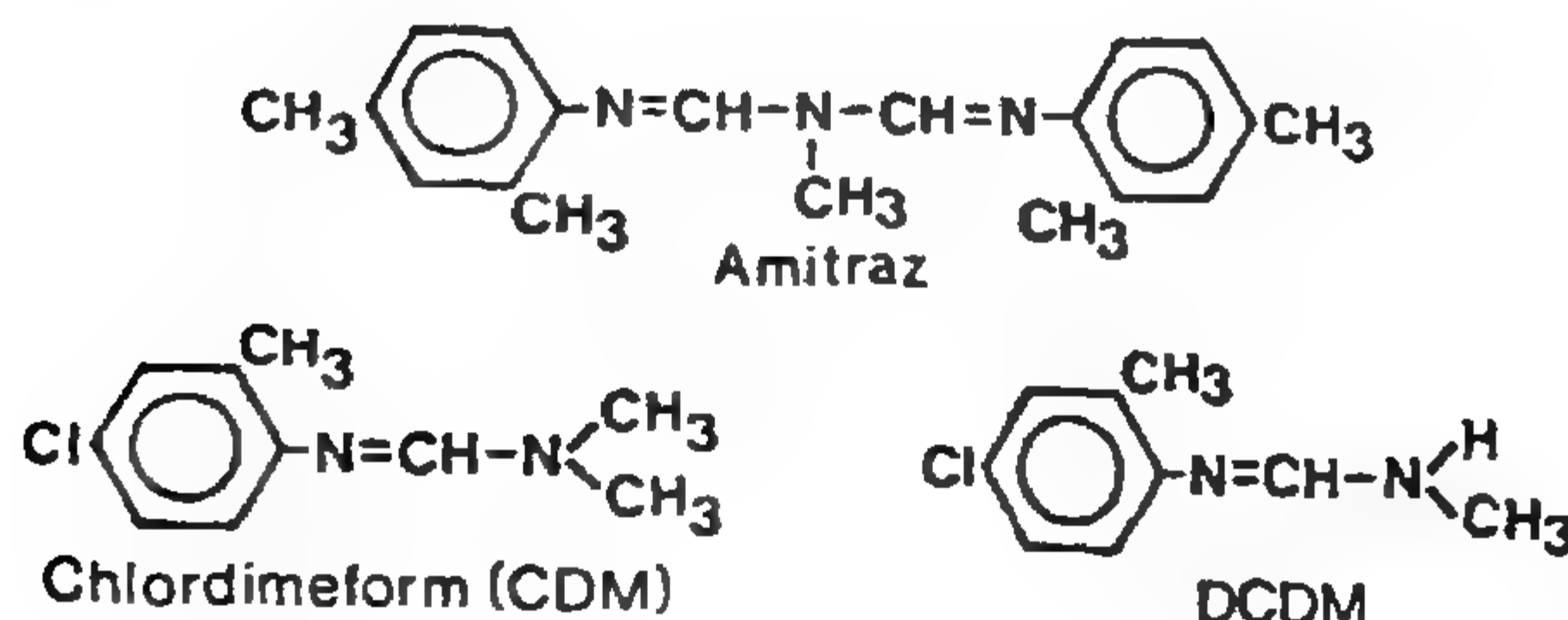
شكل (٦-١٠): رسم توضيحي للتأثيرات الشاملة للهبتاكلور ايبوكسيد علي عمليات انفراد واطلاق الناقل transmitter release. الاسهم الموضحة بخطوط ثقيلة توضح ان العملية حدث لها تنشيط او تحفيز stimulated بواسطة الهبتاكلور

ايوكسيد. الخطوط المنقطة توضح التأثيرات التنشيطية للمركب. التأثير الشامل للهبتاكلور ايوكسيد يتمثل في زيادة الكالسيوم الحر Ca^{++} الداخلي والذي يستهدف ويوجة انفراد واطلاق الناقل. هذا الدور في تنظيم الكالسيوم في الميتوكوندريا لم يدرس في هذا البحث.

السؤال الذي كان مطروحا آنذاك ومازال كيف ان الطبيعة التنشيطية لهذه المبيدات الحشرية يكون مرتبط باعراض الضرر الذي تحدثه هذه الكيمائيات في الداخل in vivo. ليكن معلوما ان أي مركب كيميائي قد يكون له عدد من التداخلات مع النظم البيوكيميائية في جسم الحيوانات. هذا البحث الحالي استهدف فقط نواحي هياج العصب وعلاقته بالتسمم. هذا من الاهمية بمكان حيث ان بعض البيروثريودز معروف عنها ان تحدث الفعل بسد المنافذ التي توصل المركب للمستقبل. لقد خلص الباحث الي Ca-Mg ATPase تساوي مضخة Ca-pump و Na-Ca-ATPase (الذي كان يطلق عليه قبالا Ca-ATPase) بما يمثل تبادل الصوديوم والكالسيوم Na/ca exchange.

(٢) الافعال السلوكية والقاتلة للامبيدات علي اللافقاريات:

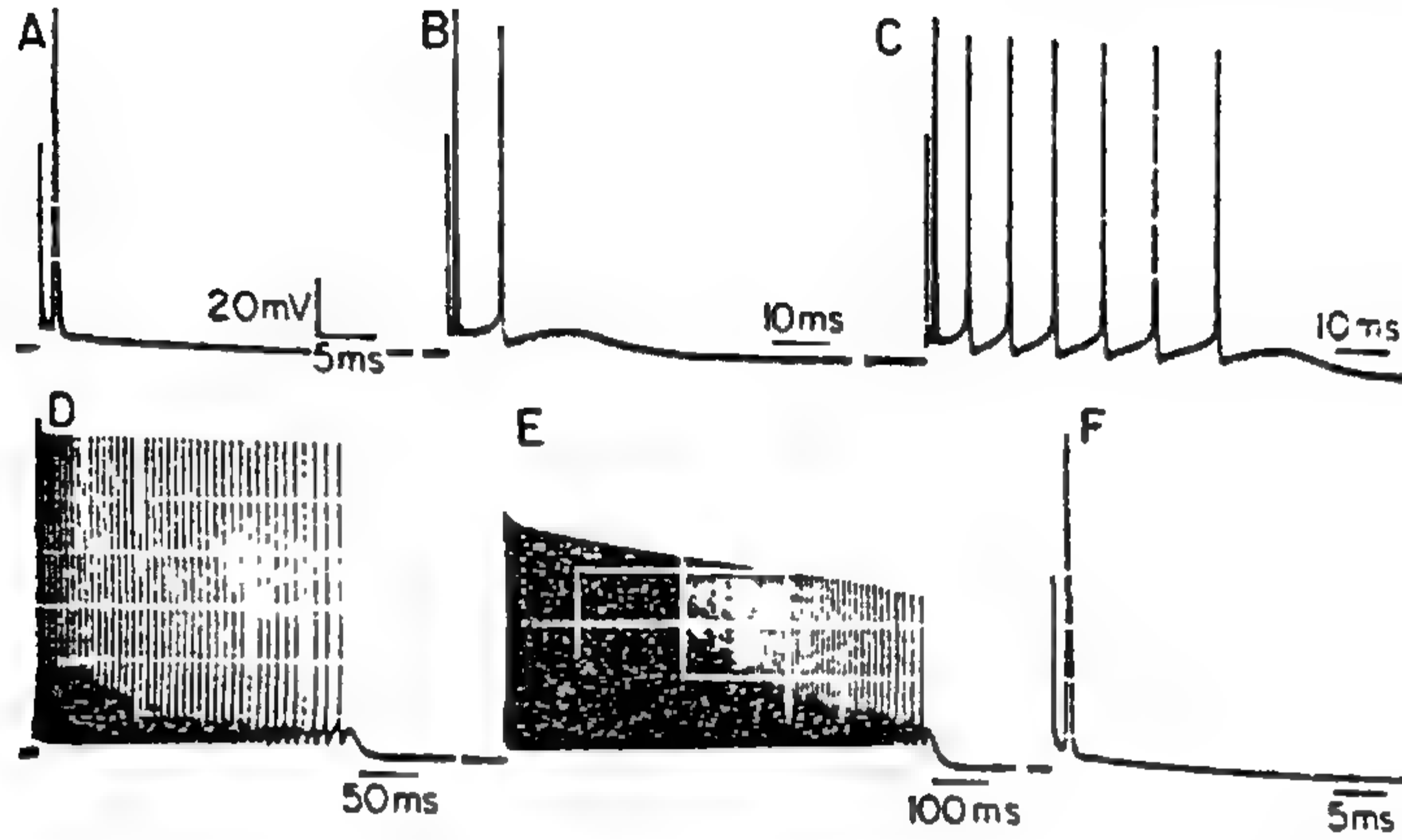
للباحثان Robert M-Hollingworth and Albert E-lund بقسم الحشرات بجامعة بوردو-انديانا بالولايات المتحدة الامريكية. لقد تاكد ان مركبات N-Aryl amidines مثل الكلورديميفورم (CDM) والامتيراز من المجموعات الواعدة كمبيدات افات التي تستخدم في مكافحة الحشرات والقراد والاكاروسات. لقد اصبح واضحا ان التأثيرات غير العادية تشترك في مقدرة هذه المركبات في مكافحة الحشرات والاكاروسات.



العديد من الباحثين يعتقدون ان هذه المركبات لها تأثير اكبر علي السلوك عنه علي التأثيرات القائلة المباشرة علي الانواع المستهدفة بالمقارنة علي تأثيرات المبيدات العصبية السامة التقليدية من ملامح الاستجابات السلوكية لهذه المركبات ما يتمثل في زيادة الهياج وتحفيز النشاط الحركي بما يؤثر علي انتشار الافات من اماكن التغذية وسقوط القراد من علي العائل واحداث خلل في نظم النشاط وفي التزاوج ووضع البيض في حشرات حرشفية الاجنحة. من التأثيرات السلوكية الاضافية مع الایمینیات احداثها لتحفيز فقد الشهية في تناول الطعام كما هو الحال مع الصرصور الامريكي وتنشيط عمل اصدار الضوء في الحشرة النارية واحداث وانتاج اورام في اجزاء فم يرقات حشرات حرشفية الاجنحة.

في المحور العصبي axon لسمك crayfish احدث الكلورديميفورم تحفيز واضح في حدوث استقطاب بعد الجهد والتفريغ المتكرر للشحنات. اظهرت دراسات ثبات الفولت Voltage clamp تيار ممتد لنيل الصوديوم في المحاور العصبية المعاملة والتي تحدث لفقد ثبات الغشاء. الحد الحرج لهذه الاستجابة تقع بين ۱۰-۱۰۰ ميكرومول. مع التركيزات العالية قليلا من كلا الموصلات من الصوديوم والبوتاسيوم يحدث انسداد في الفعل الموضعي للتخدير المشابة. هذه التأثيرات علي الاغشية الهائجة المثارة يمكن ان تحدث مع بعض الافعال المهيجة والقائلة التي تحدث مع اللاقاريات. النوع الثاني من التأثير يتضمن نشاط ترددي agonistic عند وصلات الاوكتوبامينية Octopaminergic معظم الایمیدینیات الاكثر فاعلية ونشاط تنشط وتحفز انزيم adenylate cyclase الحساس للاوكتوبامين في الحشرات والقراد في المدي ۱- نانومول الي ۱ ميكرومول. الدليل علي ان تنشيط مستقبلات الاوكتوبامين تحدث مع بعض الافعال السلوكية والقائلة للایمیدینیات اشتقت من مصادر عديدة. المتطلبات التركيبية لهذه الافعال مشابة لتلك المتطلبات اللازمة للمواد الارتباطية النشطة active agonists حيث ان بعض مضادات الاوكتوبامينات مثل الفيننتول امين توقف وتعطل التأثيرات السلوكية في داخل الجسم in vivo ومثبطات الفوسفو داي استيرز الذي ينشط

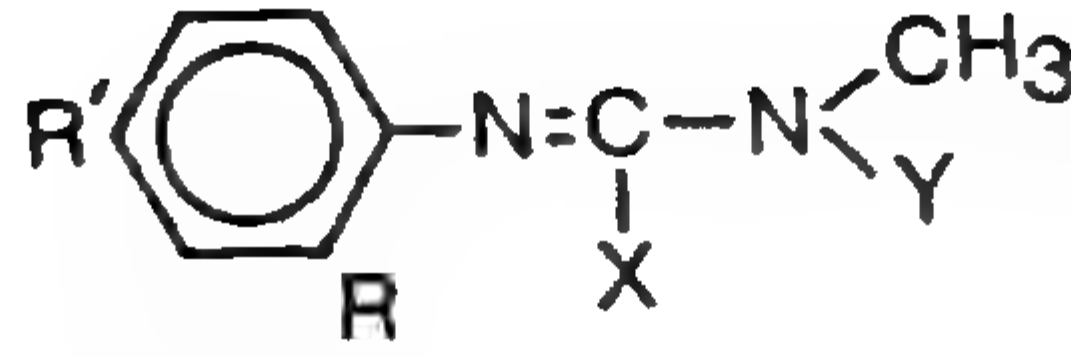
التأثيرات المهيجة للاميدينات. كفاءة افعال الاوكتوباميرية للاميدينات ادت الي الاقتراح بالاهمية الخاصة في هذه الاستجابات التي تحدث مع الجرعات الواطية. سوف اضع بعض الاشكال في هذا المقام



شكل (٦-١١): تأثير الكلورديميفورم علي الجهد الذي يحدث اثارة فردية في الاجسام الخليا العصبية العملاقة في السمك. A- غير معاملة، B, C, D تمثل التأثيرات المتقدمة للتغطية بتركيز او ميكرومول كلورديميفورم، E- التغطية بتركيز او ميكرومول كلور ديميفورم (CDM)، F- انعكاس التأثيرات للمركب مع الغسيل بمحلول ملحي لمدة ٢٠-٣٠ دقيقة.

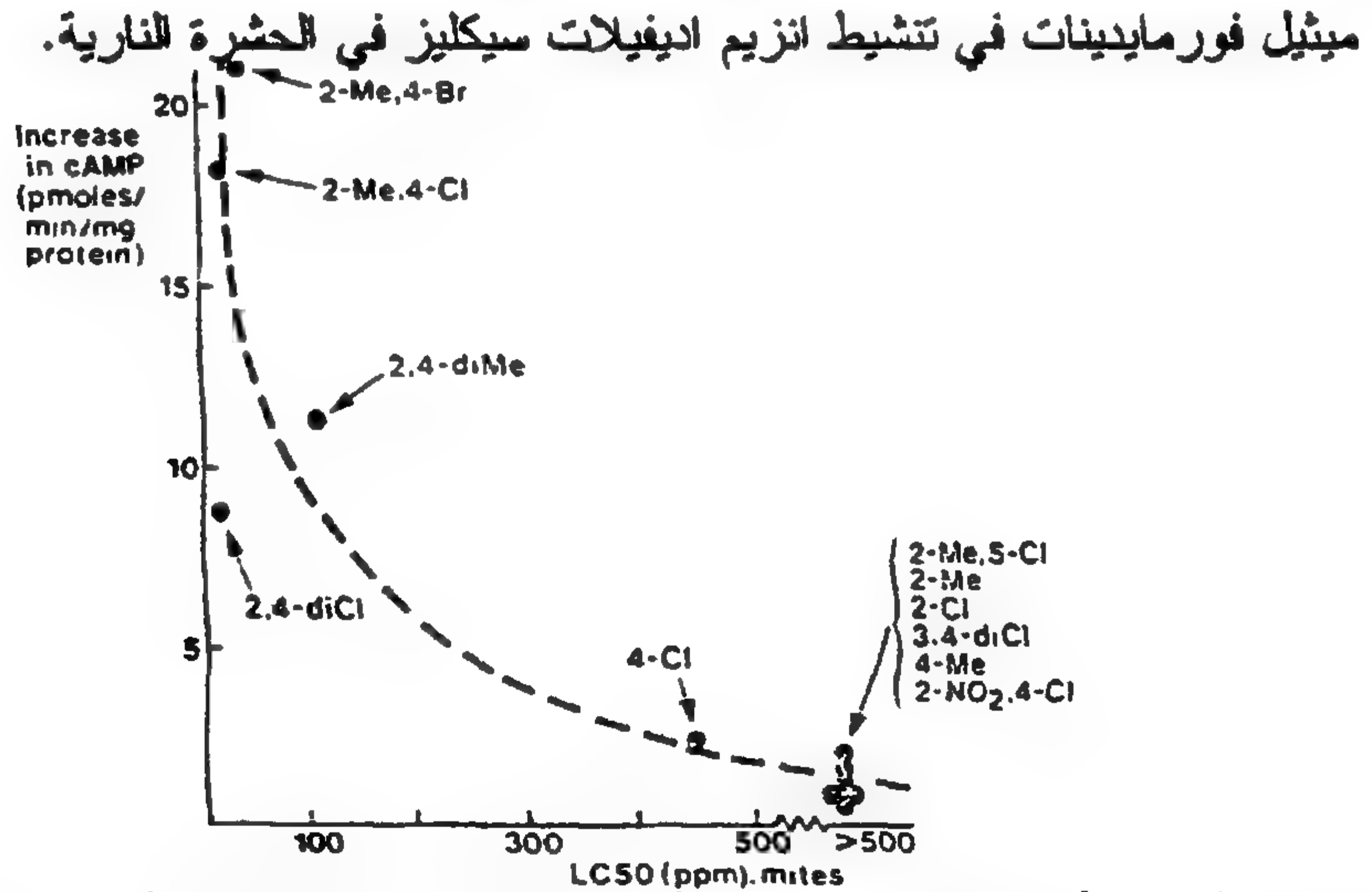
عن العلاقات بين التركيب والفاعلية نذكر بان هناك متطلبات محددة مسئولة عن تحديد الاميدينات الفعالة. لقد وجد ان اكثر هذه المركبات فاعلية تحتوي علي حلقات فينيل وهي ٤,٢-ثنائي الاحلال مع مجاميع الهالوجينات او الالكيل (R , R') في الشكل (٦-١٢) وفي سلاسل الفورماميديين حيث يجب ان تكون ذرة الكربون الوسيطة غير احلالية (X- ايدروجين) و Y يجب ان تكون ذرة ايدروجين او أي مجموعة اخري والتي قد تزال داخل الكائن الحي لاحداث هذا الجزئ حيث Y- ايدروجين. الحقيقة ان

هذه المتطلبات التركيبية ضرورية مع كل او معظم الاميديئات الفعالة ذات الملائمة الاقتصادية توحى بان هناك طريقه فعل شائعة تحكم كل مركبات هذه المجموعة.



شكل (١٢-٦): التركيب العام لمبيدات الاميديين.

من اكثر الفرضيات قبولاً ان الاميديئات تعمل عن طريق تنشيط مستقبلات الاوكتوبامين (OA) الذي تم فحص متطلبات التركيب اللازمة لهذا التنشيط وهي نفسها المطلوبة للمواد الفعالة التي تؤثر على السلوك او تلك التي تحدث القتل. هذا واضح في الشكل (١٢-٦) مع بيانات سمية عدد من المركبات الاحلالية Phenyl N,N-dimethyl formamidines ضد الاكاروس بالمقارنة بكفاءة المركبات المناظرة ن-



شكل (١٣-٦): العلاقة بين LC50 للمركب الاحلالي فينيل ن-ون-دايميثيل فورمايديئات للاكاروس وكفاءة المشتق المرتبط ن-ميثيل لتنشيط نشاط انزيم اديفيلات سيكليز الحساس للاوكتوبامين في نيل الحشرة النارية. (مرجع ٢١).

نظرية تنشيط OA فرضية اكثر منها استنتاجية بالنظر للفورماميديئات. هناك فعل جزئي اضافي يتمثل في التداخلات مع القنوات الايونية خاصة مضخة الصوديوم للاغشية المهيجة. لقد ادي هذا الي تاثيرات عكس تكرر النارية ومن ثم ايقاف الهياج. لقد درس تاثير مركب الكلور ديميفورم فقط في هذا الخصوص التركيزات القريبة من ١٠٠ ميكرومول مطلوبة لاحداث تاثيرات واضحة. ليس من العقلانية القول ان طريقة احداث الفعل هذه قد تساهم في التاثيرات السلوكية والقاتلة والتي تحفز مع الجرعات العالية كما في المدي من ١٠٠-١٠٠٠ ميكروجرام / جرام.

(٣) كيتين سينستيز الحشرات كمجس بيوكيميائي لمركبات المبيدات الحشرية:

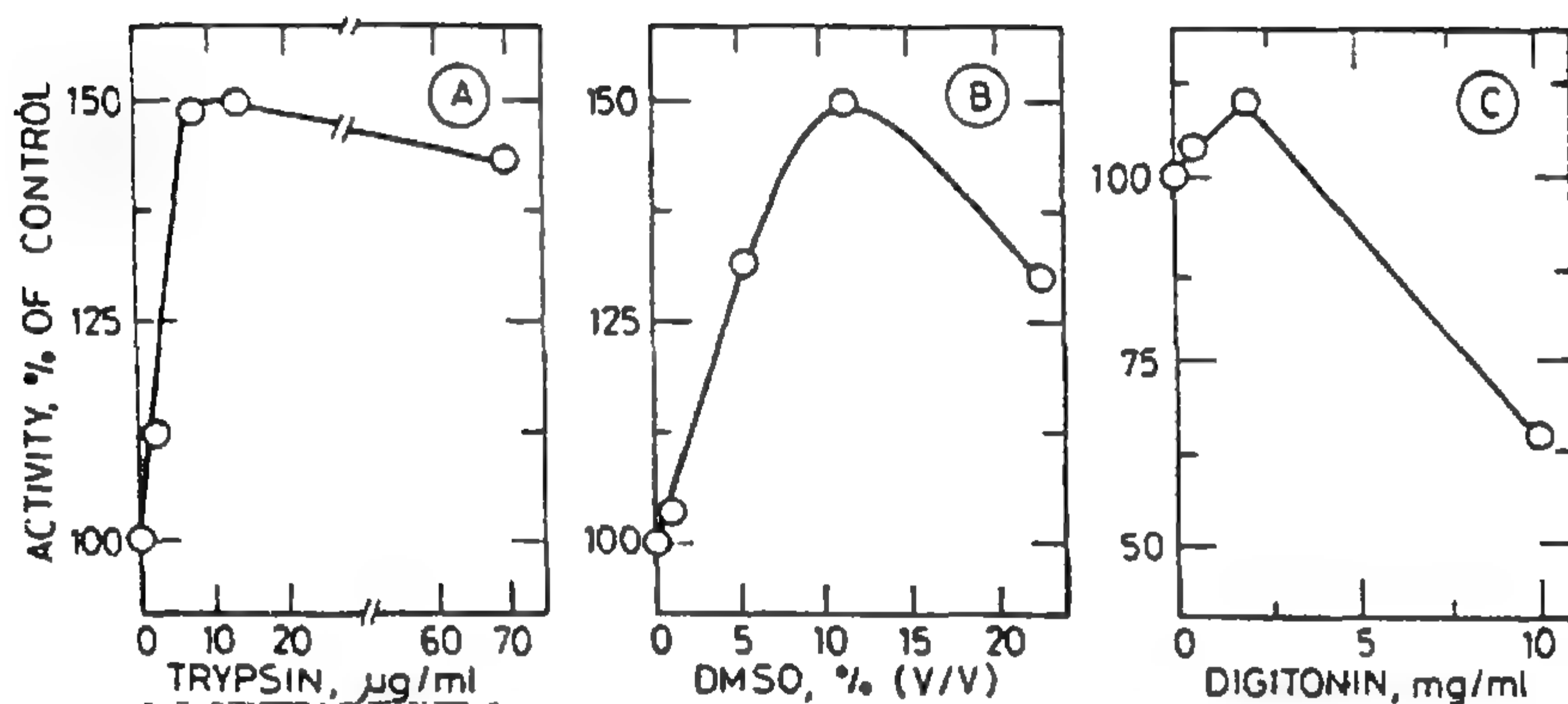
من مقالة للباحثان Ephraim cohen and John E.casida بقسم الحشرات بجامعة Hebrew بالقدس - قسم كيمياء المبيدات والتوكسيكولوجي جامعة كاليفورنيا بيركلي بامريكا. الكيتين عبارة عن بوليمر ثنائي للسكر امينو وهو يوجد في الطحالب وخلايا جدر معظم الفطريات وفي اللافقاريات خاصة في الهياكل الخارجية لمفصليات الارجل. مكونات التراكيب في النباتات والفقاريات عبارة عن سليوز وكولاجين علي الترتيب. كيوتيكل الحشرات ذات تراكيب اساسية من الكيتين وبروتينات مختلفة. تخليق الكيتين من المواقع المستهدفة المناسبة لمركبات مكافحة الافات. لقد وجد ان البيريثيدين نيكليوسيد في المضادات الحيوية مثل البولي اوكسين والنيكوميسينات تخفض من تخليق الكيتين في الفطريات. البولي اوكسين - D كمثال مبيد فطري يستخدم تجاريا في مكافحة العديد من الامراض النباتية مثل لفحة اغلفة الارز. هناك قسم اخر من المركبات وهي بنزويل فينيل يوريا والتي خلقت في البداية كمواد لمكافحة الحشائش واكتشفت منذ فترة طويلة. هذه المركبات سموم معدية تؤثر علي مدي واسع من الافات الحشرية. الدايفلوبنزيرون و BAY SIR8514 من اكثر المركبات فعالية في اباداة الحشرات في مجموعة البنزويل فينيل يوريا. حيث ان هذه المركبات تتداخل مع تكوين الكيتين فان اغراض التسمم تظهر متاخرة حيث تظهر فقط وقت الانسلاخ وفي العادة

بعد ٤-١٦ أيام من المعاملة مركبات البنزويل فينيل يوريا تؤثر علي بيض الحشرات وتأثيرات تعقيمية وهي الظاهرة التي قد ترتبط او لا ترتبط بتنشيط تخليق الكيتين.

نظم الكيتين سينسيتيزر الخليا (CS) يشتق من الحشرات وهو متاح للدراسات البيوكيميائية والميكروسكوب الالكتروني. انزيم معدة الخنفساء والحبوب Tribolium castaneum نظم (CS) في الجدار الجليدي فعالة عندما جهزت من حشرة T.ni وكذلك من نسيج جناح الحشرة البالغة H. cecropia. اظهرت دراسات الميكروسكوب الالكتروني ان بوليمرات الكيتين تتكون بواسطة تراكيب مماثلة للكيتوسوم Chitosome. التماثل في الخارج والترتيب الفراغي والتوجيه الطولي للالياف الدقيقة للكيتين ادت الي الاقتراح بان هذه العمليات مستقلة عن سطوح خلايا البشرة وقد تحدث خارج موقع بلمرة الكيتين. نظم الكيتين سنسيز CS تحت السيطرة البيوكيميائية بسبب ان الحالة الفسيولوجية للحشرة تؤثر بشكل كبير علي النشاط. تخليق الانزيم يحفز لو نشاطه ينشط بواسطة ٢٠-هيدروكسي ايكديسون مما يوضح امكانيات سيطرة هورمونية. نظم انزيمات CS في الحشرات والفطريات لحد ما يشابة احدها الاخر في الصفات والمتطلبات والحساسية للتأثيرات التنشيطية للنيوكليوتيدات والبيريميديئات نيوكلوسيد - ببتيدات والسلفينين ايميدات والفينيل كاربامات والبنزويل فينيل يوريا.

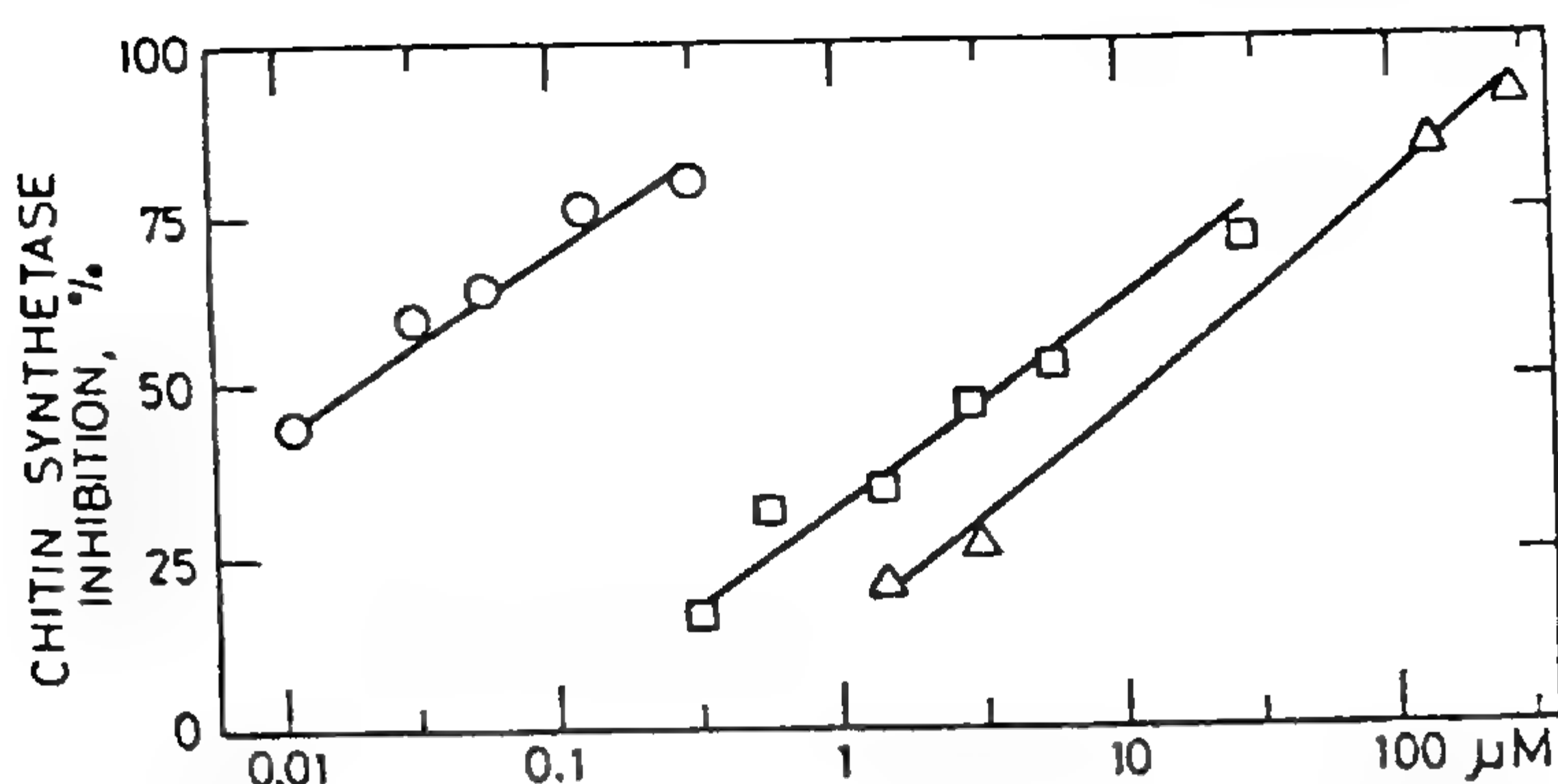
انزيمات CS المستخلص من T. castaneum , T.ni و H. cecropia لا تتأثر تماما بواسطة مثبطات تخليق الكيتين داخل الجسم مثل البنزويل فينيل يوريا والدايفلوبنزايرون Bay SIR8514. بالاضافة الي ذلك اظهرت دراسات الميكروسكوب الالكتروني ان البولي اوكسين - D الذي يوقف ويمنع تكوين الالياف في الكيتين Chitin fibrillogenesis غير حساسة للدايفلوبنزايرون. في هذا المقام نشير الي خمسة طرق لاحداث فعل البنزويل فينيل يوريا في تنشيط تخليق الكيتين : الفعل عن طريق نواتج التمثيل النشطة الفعالة ، خلل في توفر المادة الوسيطة والمنشطات، التداخل مع التقنيات المشتركة في ازالة المثبط UDP ، تنشيط النشاط المحلل للبروتين Proteolytic activity المطلوب لتنشيط الانزيم Zymogenic CS وكذلك التداخل مع ميكانيكية

التحكم في حساسية نشاط انزيم الكيتين سينسيتيز CS. الانزيم Chitin synthetase عبارة عن البوليمر المتجانس (GICNAC) N-acetyl - Dglucosamine. خطوة البلمرة تحفز بواسطة الكيتين سينسيتيز - 2-UDP-Z-acetamido deoxy-D-glucose: الكيتين - ٤- بنتا اسيتاميد وديوكسي جلوكوسيل ترانسفيريز



شكل (٦-١٤): تأثير العديد من المعاملات على نشاط CS في حشرة *T. Castaneum*

Effect of several treatments on *Tribolium castaneum* CS activity.
A – trypsin, B – DMSO, C – digitonin. Compounds were added to assays 10 min prior to onset of the enzymatic reaction. Proteolytic activity of trypsin was stopped by soybean trypsin inhibitor.



شكل (٦-١٥): تثبيط الكيتين سينستيز CS في حشرة

T. castaneum Inhibition of Tribolium castaneum chitin synthetase.
O – nikkomycin, - polyoxin-D, - UDP, μ M – concentration of candidate inhibitor. The compounds were preincubated for 10 min before the enzymatic reaction was started.

إذا تكلمنا عن التأثيرات الابادية لمركبات البنزويل فينيل يوريا علي الحشرات نقول ان الهدف الاولي لهذه المركبات هو تخليق الكيتين كما ان مواضع الضرر البيوكيميائية لم تحدد بدقة ولو انها ترتبط باللمرة. هناك هدف اولي اخر هو الحامض النووي "الدنا DNA" وهو مرتبط بالعقم الكيميائي وتثبيط تطور خلايا الهستوبلاست. الجدول (٦-٨) يوضح هذه التأثيرات

جدول (٦-٩): التأثيرات الابادية للبنزويل فينيل يوريا علي الحشرات

طبيعة الهدف	التأثير
اولي Primary	تثبيط تخليق الكيتين تثبيط تخليق الحامض النووي DNA
ثانوي Secondary	تنشيط الفينول اكسيديز تنشيط الكيتينيز تنشيط انزيم الاكسدة المختلط MFO تثبيط انزيمات التمثيل الاكسونية ecdysone تثبيط مستويات الكاتيكول

كما سبق القول وضعت خمسة نظريات او فرضيات لتفسير كيفية احداث الفعل للبنزويل فينيل يوريا ويمكن سرد مختصر لهذه النظريات فيما يلي:

١ - نظرية ناتج التمثيل النشط **the active metabolite theory** من احد

الخيارات لفعل البنزويل فينيل يوريا ما يكون عبر ناتج تمثيل فعال جدا يتراكم في جدار الجسم. هذه النظرية محل تساؤل لان تثبيط تخليق الكيتين سريع جدا وتمثيل الدايفلوبنزيرون في الحشرة بطيء.

٢ - احداث خلل في نشر الوسيط والمنشطات في معقدات انزيمات CS التي توجد في الاغشية على السطوح في الخلايا الغلانية ولو ان هذا الاقتراب لم يقترب بعد.

٣ - التداخل مع التقنيات التي تزيل المثبط UDP الذي يتولد في عملية البلمرة. لقد تم الكشف عن نشاط اليوريددين داي فوسفاتيز (UDP) في بعض الفطريات ووجدت له ميكانيكية في تنظيم CS. الدايفلوبنزيرون قد يحدث خلل في ميكانيكية التنظيم هذه.

٤ - تثبيط بروتينسينز في جدار الجسم مع تنشيط الزايموجين CS.

٥ - تثبيط ميكانيكية التنظيم المرتبطة بخطوة البلمرة في الكيتين.

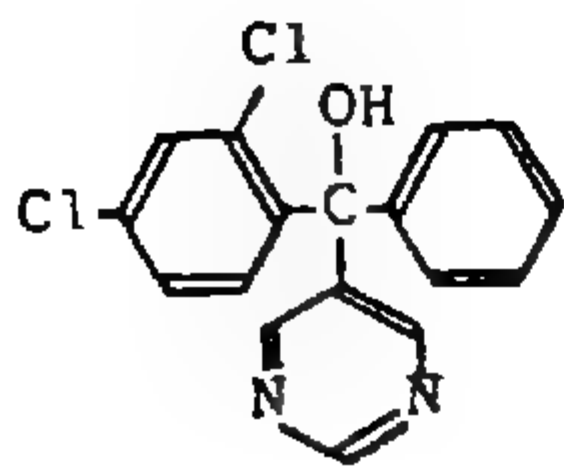
لقد خلص الباحث الي ان ميكانيكية التنظيم في داخل جسم الحشرة *in vivo* الحساسة للبنزويل فينيل يوريا تخطل عند استخلاص CS. هذا الخلل يؤدي الي تخليق مستمر للكيتين في الخارج *in vitro* وكذلك نشؤ الالياف. الميكانيكيات قد تشمل تثبيط في ثبات البروتينين بواسطة الدايفلوبنزيرون او تنظيم فراغي حرج في CS داخل غشاء الخلية والتي قد تتغير بواسطة المثبط.

(٤) تقدم التخليق الحيوي للارجوستيرون كهدف للمبيدات الفطرية:

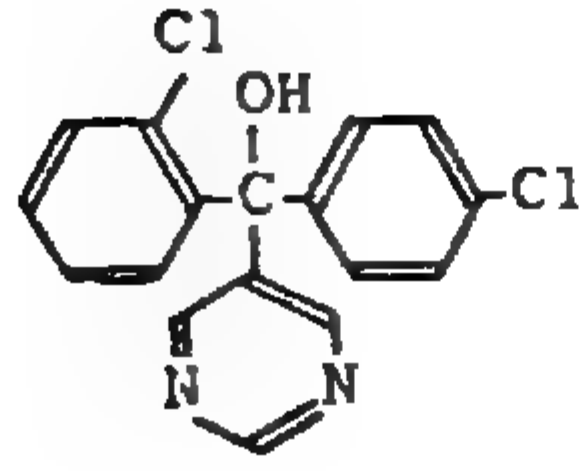
من مقالة للدكتور Toshio kato الباحث بقسم بحوث المبيدات بشركة سوميتومو كيميكال - اليابان. لقد تأكد ان الارجوستيرون هو الاستيرون الاكبر في الفطريات والخميرة حيث يؤدي ادوارا هامة في تركيب الغشاء. حيث ان التخليق الحيوي للارجوستيرون يتطلب جزئ اكسجين فان الخميرة لا تنتج الارجوستيرون تحت الظروف اللاهوائية ولا تنمو بدون اضافة الارجوستيرون. لقد اظهرت فحوصات الميكروسكوب الالكتروني ان تركيب الغشاء يختفي في خلايا الخميرة التي تتوقف عن النمو تحت هذه الظروف. هذا يعني ان الارجوستيرون من اهم مكونات الخلايا الحية. المضادات الحيوية Polyene معروف عنها ارتباطها بالارجوستيرون في الفطريات مما توقف دون تكامل الاغشية. في الحقبة التاريخية الاخيرة وجد ان المبيدات الفطرية ذات التراكيب الكيميائية المتنوعة تقوم بتنشيط التخليق الحيوي للارجوستيرون في الفطر. هذه المركبات هي البيريميديونات (بيرثيوبات)، الايميدازولات (ايمازاليل، بروكلوراز) والترايازولات (تراي ايميفون، تراي اديميفول، بيترانول، وايكلوبيترازول، بروبيكونازول)، البيرازينات (تراي فورين)، مورفولينات (تراي ديمورف، فينبروبيمورف). كل هذه المبيدات ماعدا المورفولينات اظهرت او قد اقترح انها تحدث تنشيط في فقد المثلة demethylation عند الكربون C-14. لقد لوحظ ذلك من خلال الحقيقة التي تقول انه في غياب المبيدات الفطرية فان الاستيرونات التي فيها مجموعة C-14 α مثل المركب ٢٤-ميثيلين ديهيدرو لانوستيرون واوبتيوسيفوليول تتراكم في الفطر المعامل مصحوبا بتنشيط تخليق الارجوستيرون. من وجهة اخري وجد ان التراي ديمورف يمنع تكوين المشابهات Δ^8 الي Δ^7 مثل تحويل الفيكوستيرون الي الابيستيرون. لقد خلص من حقيقة ان تراكم الفيكوستيرون والارجوستا -8، ٢٢، ٢٤ (- ترايين -3B - اول وكذلك ارجوستا -8، ٢٢ -دايين -3 بيتا - اول تحدث في وجود المبيد الفطري وكل الاستيرونات المترابطة بملك رابطة زوجية Δ^8 .

الاستيرول C-14 فقد المثلة يحدث له تثبيط في النظام خالي الخلايا في الخميرة بواسطة البوثيوبات والتراي اريمول والايمازاليل ولايحدث ذلك مع التراي فورلين بمعدل ١٠٠ ميكرومول. اظهر الفحص بالميكروسكوب الالكتروني ان التراي فورلين تختلف عن مثبطات فقد المثلة عند C-14 الاخرى في انه يؤثر علي مورفولوجي الفطر. لقد اتضح ان عملية فقد المثلة هذه في بعض الفطريات تجري عن طريق السيټو كروم P-450 المحتوي علي نظام المونو اكسجينيز في وجود الوسيط NADPH والاكسجين الجزيئي. هذا ولو ان المركب SKF-525A المعروف انه مثبط قوي للسيټوكروم P-450 لم يتمكن من تثبيط عملية فقد المثلة عند تركيز ١٠٠ ميكرومول في مهروس الخميرة الخالي من الخلايا مما يوضح ان هناك اختلاف في الحساسية بين سينوكروم ٤٥٠ للخميرة وتلك التي تثبيط بواسطة SKF-525A.

Pyrimidines



triarimol

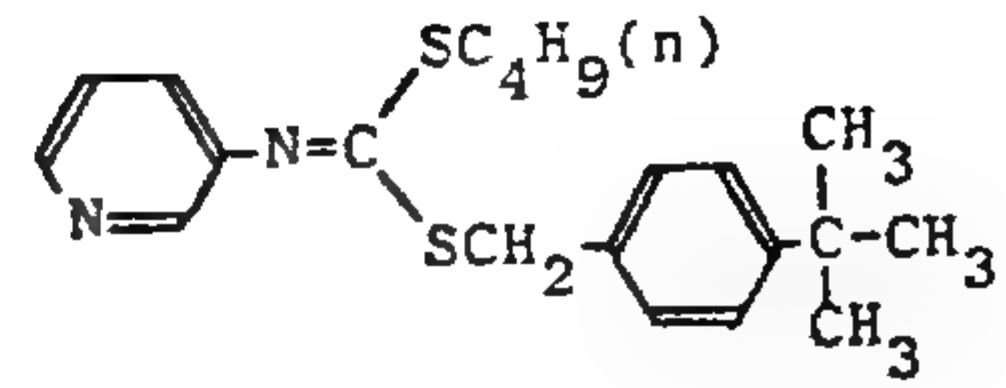


fenarimol



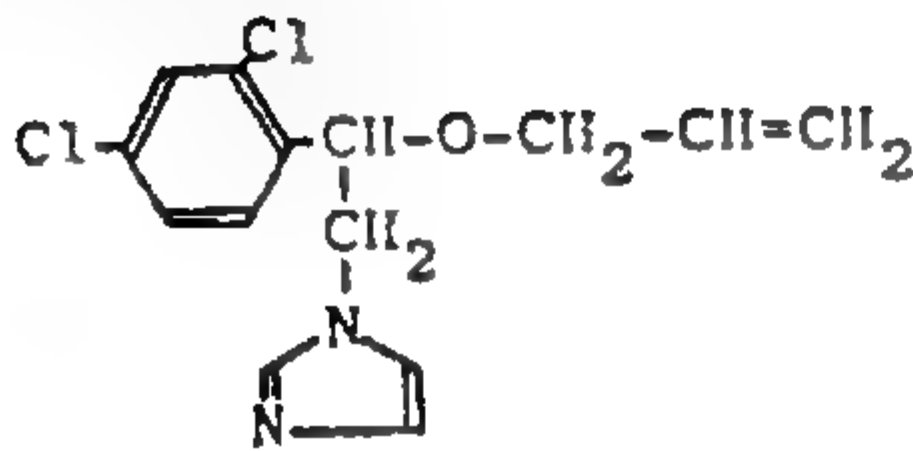
nuarimol

Pyridines

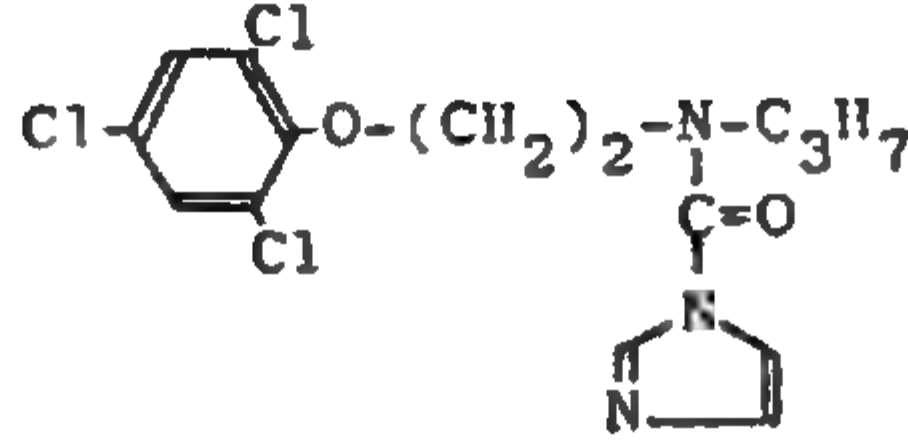


buthiobate

Imidazoles

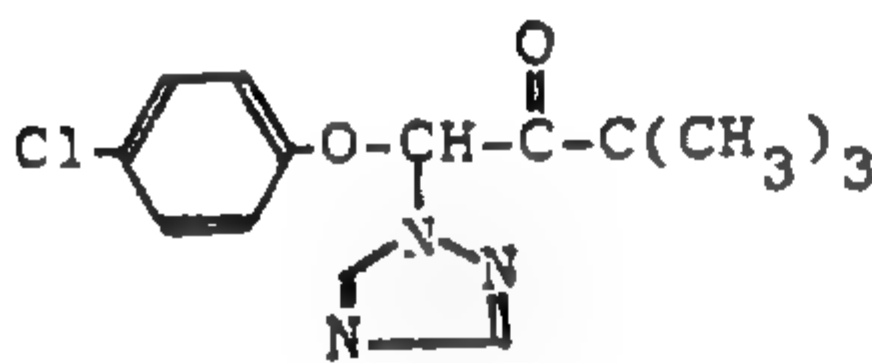


imazalil

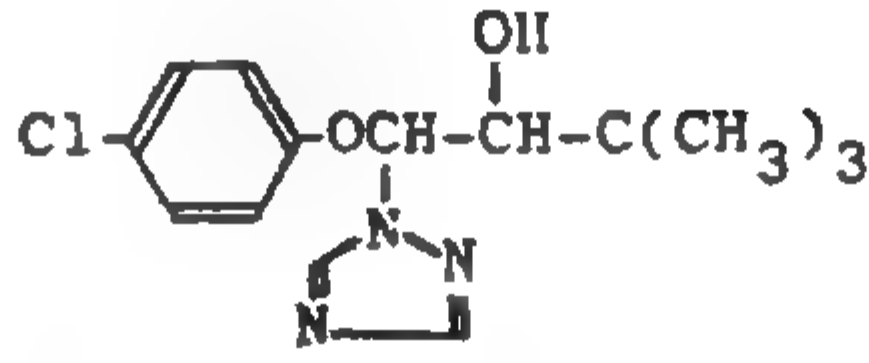


prochloraz

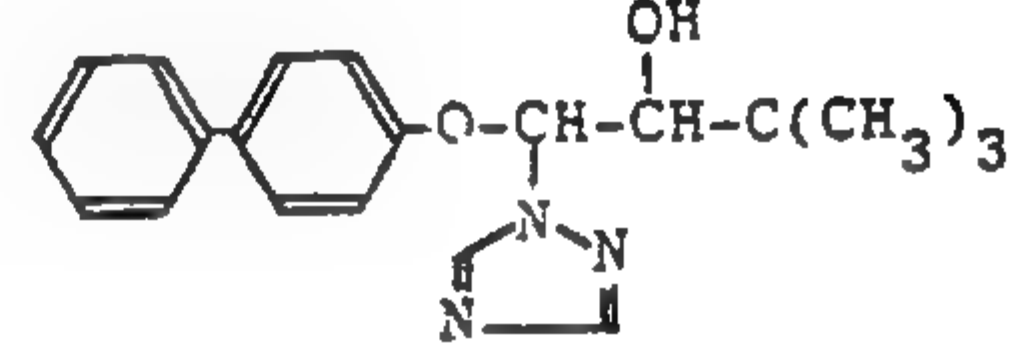
Triazoles



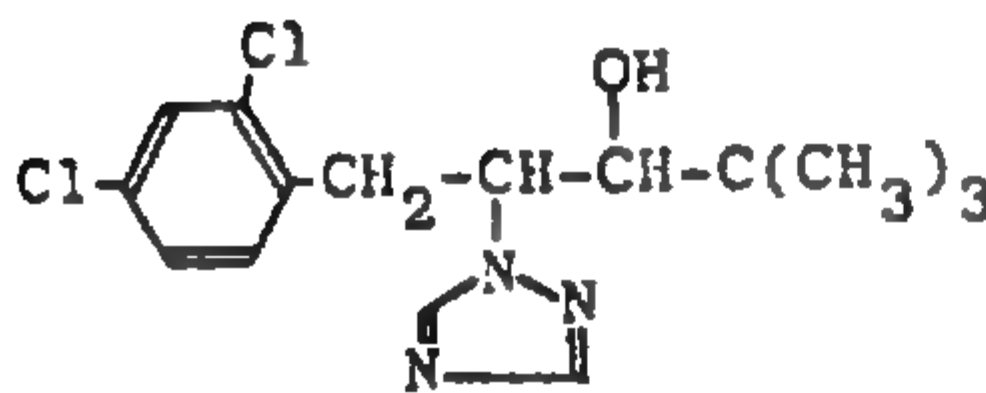
triadimefon



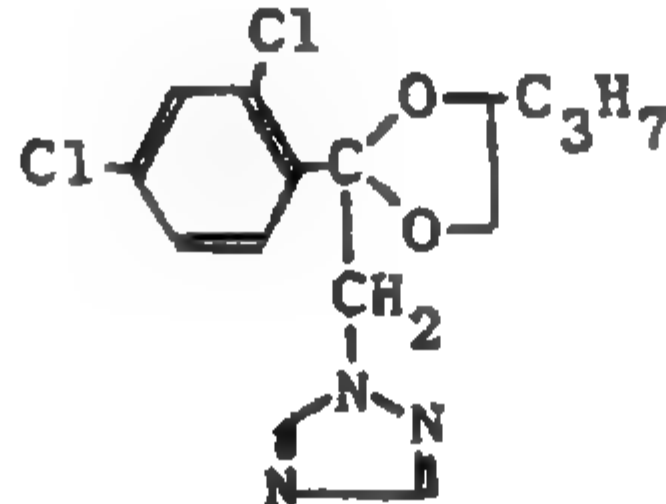
triadimenol



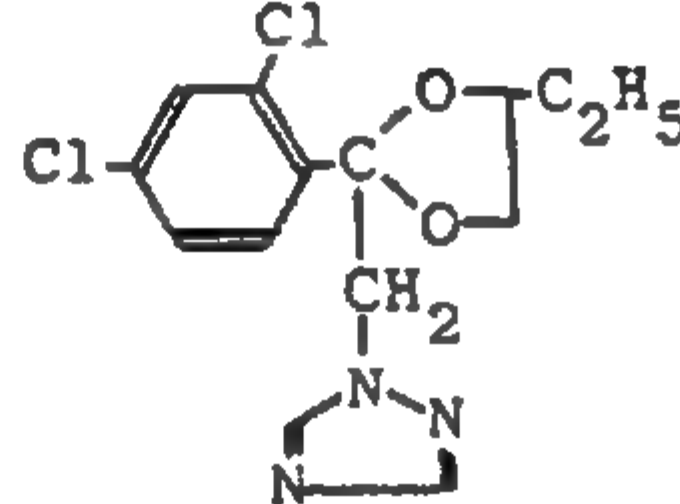
bitertanol



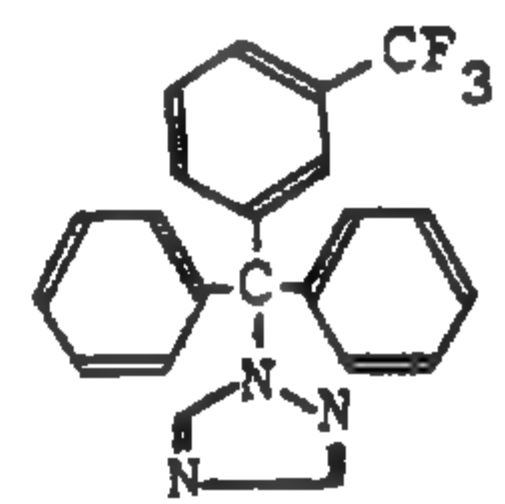
diebutrazol



propiconazol

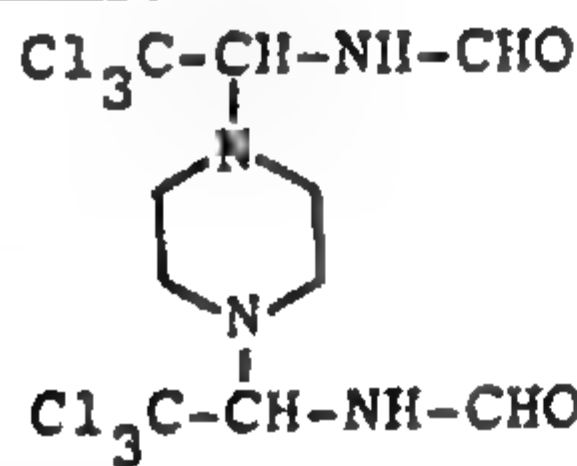


etaconazol



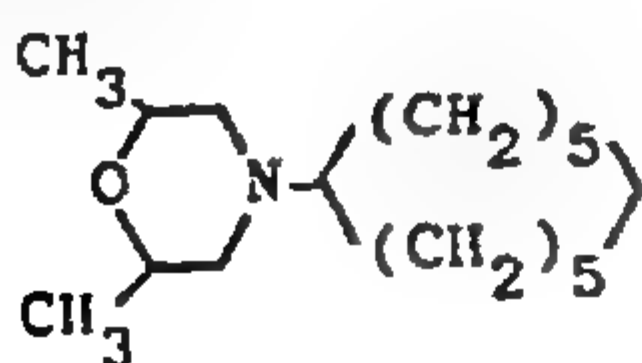
fluotrimazole

Piperazines

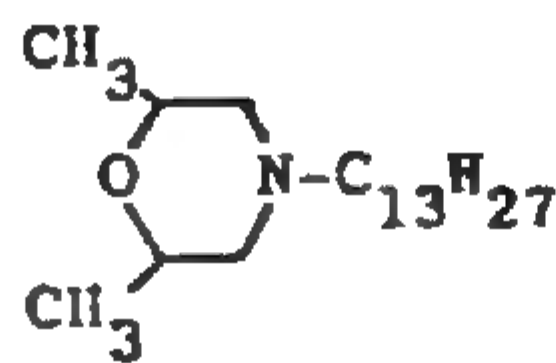


triforine

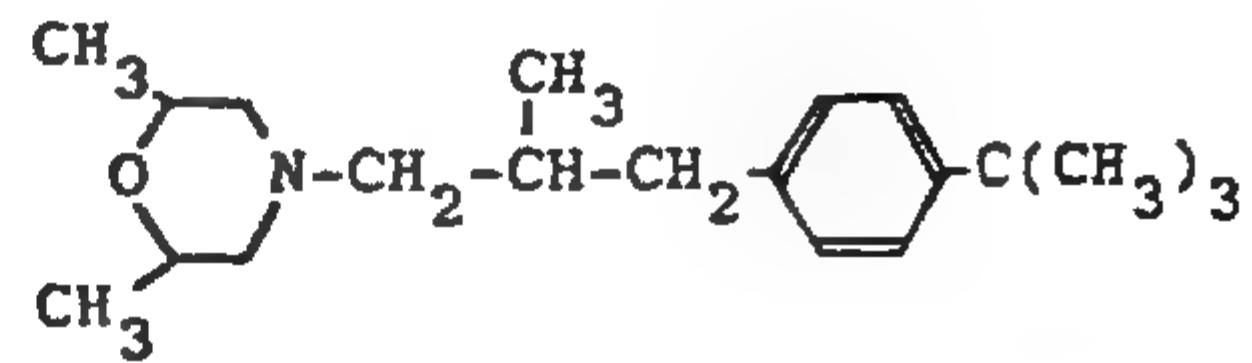
Morpholines



dodemorph

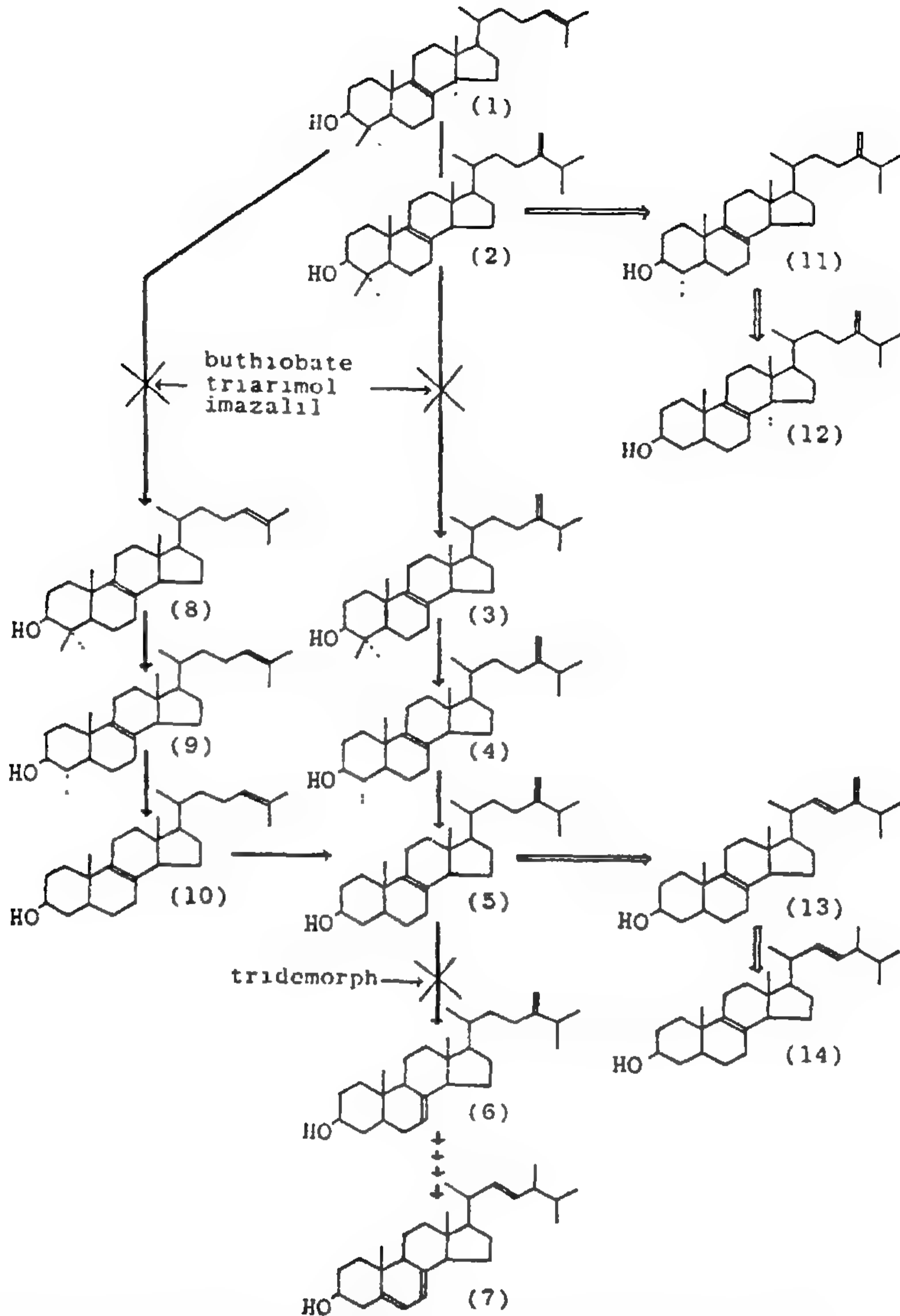


tridemorph



fenpropemorph

شكل (٦-١٦): التراكيب الكيميائية للمبيدات الفطرية التي تثبط التخليق الحيوي للاستيرول



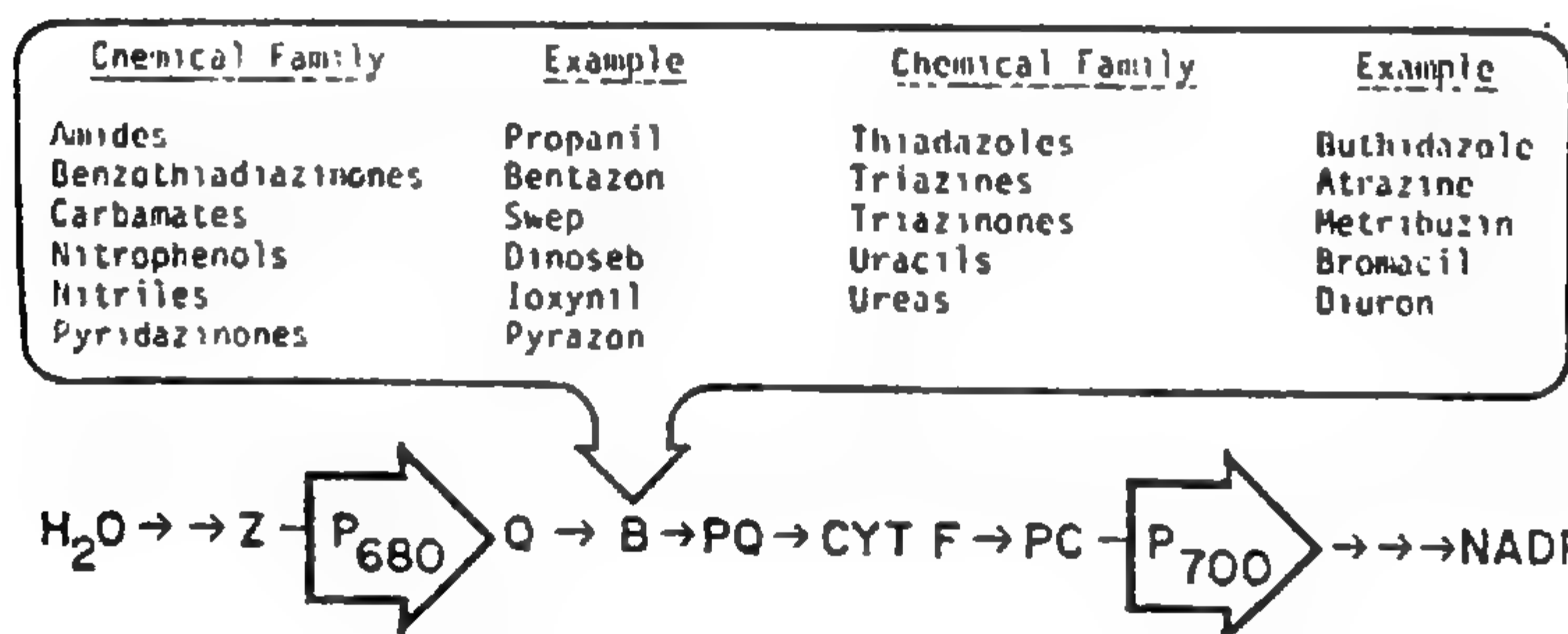
(1) lanosterol, (2) 24-methylenedihydrolanosterol, (3) 4,4-dimethylfecosterol, (4) 4 α -methylfecosterol, (5) fecosterol, (6) episterol, (7) ergosterol, (8) 4,4-dimethylzymosterol, (9) 4 α -methylzymosterol, (10) zymosterol, (11) obtusifolliol, (12) 14 α -methylfecosterol, (13) ergosta-8,22,24(28)-trien-3 β -ol, (14) ergosta-8,22-dien-3 β -ol.

شكل (٦-١٧): مسارات التخليق الحيوي للارجوستيرول في الفطريات والخميرة موضحة
المواقع التي حدث فيها تثبيط بواسطة المبيدات الفطرية ونواتج تغيير المسارات.

(٥) الخصائص الجزيئية للمواقع المستهدفة لمبيدات الحشائش التي تؤثر على نقل

الكثرون البناء الضوئي Photosynthetic Electron Transport

في مقالة للباحث C-J-Arntzen ومعاونوه في معمل بحوث النبات بجامعة ميتشجان بامريكا. التفاعلات الضوئية للبناء الضوئي يحاط او يعال او يتوسط بواسطة الغشاء - الصبغة المرتبطة- البروتينات والانزيمات التي توجد في الاغشية الداخلية (ثيل اكويدات thylakoids) للكلوروبلاست. لقد اصبح معروفا الان وجود مركزين للتفاعل تعملان في السلاسل التي تحفز أنشطة انتقال نقل الالكترون. من المثير للاهتمام ملاحظة ان كل مبيدات الحشائش التجارية التي طورت قبلا والتي فيها ان تثبيط البناء الضوئي يقترح طريقة فعل واحداث التأثير التثبيطي بمجرد حدوث التفاعلات الضوئية للبناء الضوئي. من بين هذه المركبات عدد كبير من تلك التي لها موقع فعل اولي مع تفاعلات النظام الضوئي II. بعض من هذه التفاعلات موضحة في الشكل (٦-١٨).



شكل (٦-١٨): رسم توضيحي لمخطط مسار انتقال الالكترون في البناء الضوئي للنباتات الخضراء. امثلة العائلات الكيميائية الكبرى من مبيدات الحشائش التي تتداخل مع المستقبل الثابت الثاني للالكترون (B) على الجانب المختزل من النظام الضوئي II. PQ = البلاستوكينون، Cyt = سيتوكروم، PC = بلاستوسيانين. P700 = مركز تفاعل الكلوروفيل للنظام الضوئي PSI.

تفاعلات النظام الضوئي II تتضمن باختصار ازالة الالكترونات من الماء ونقل هذه الالكترونات الي حزمة الليبيد الذائب لجزيئات البلاستوكوينون. لقد اتضح ان الضوء يحفز فعل الشحنة لمركز تفاعل الكلوروفيل (يطلق عليه P680) مما يؤدي الي توليد مؤكسد قوي لطبيعة كيميائية غير معروفة وهذا المكون يشار اليه بالحرف (Z). بالإضافة الي ذلك فان الانزيم المحتوي علي المنجنيز Mn^{++} يشترك في ازالة الالكترونات من الماء. المستقبل الاولي الثابت للالكترون لمركز التفاعل يرتبط بشدة بجزئ الكينون ويطلق عليه Q. Q عمل كمستقبل لواحد الكترون ومن ثم يختزل فقط لمستوي انيون الكينون النصفى. اختزال Q يؤدي الي تحت الظروف الفسيولوجية العادية في نقل الالكترون الي ارتباط ثاني هس لجزئ البلاستوكوينون ويختصر بالحرف (B). B بمضي خلال خطوتين في الاختزال الاولي تتمثل في انتقال الالكترون من Q الي B حيث يكون صورة انيون الكيتون النصفى والذي يوجد كنوع كيميائي ثابت تقريبا. نقل الالكترون الثامن من Q الي B تؤدي الي تكوين كينون كامل الاختزال. لقد افترضت الادلة الجارية ان بروتونة الكينون تتوافق مع تحرره وانفراده من موقع ارتباط البوتين في الوسط الذاتي لليبيد للغشاء. اليلاستوهيدروكينون المكون يعمل كمسار لليبيد الذائب الي الالكترونات الناقلة الي خاص متميز للبروتين تمثل الستيوكروم لسلسلة انتقال الالكترون والنظام الضوئي Photosystem (I). تتابع هذه التفاعلات موضحة في الشكل (٦-١٨).

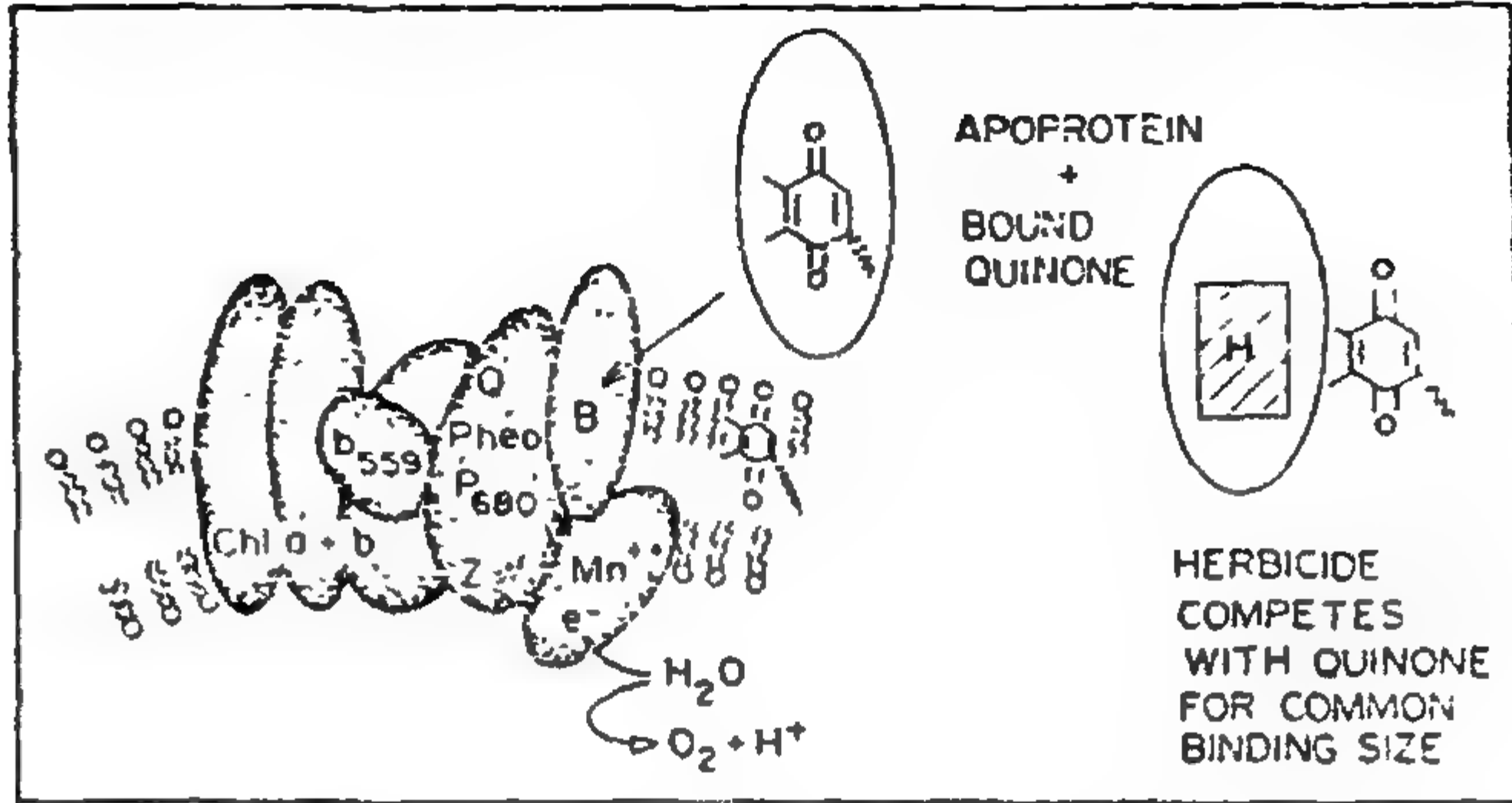
العديد من مبيدات الحشائش التجارية تثبيط نقل الالكترونات في عمليات البناء الضوئي. مع العديد من عائلات الكيميائية فان هذه التأثيرات تمثل الطريقة الاولية لاحداث الفعل. في السنوات الاخيرة ركز الفريق البحثي البحث عن طبيعة مواقع ارتباط مبيدات الحشائش في اغشية الكلوروبلاست. لقد اهتمت هذه الدراسات في الحصول علي معلومات جديدة نحو فهم عمليات انتقال الالكترونات في البناء الضوئي وكانت هذه المعلومات ذات قيمة كبيرة في تصميم تراكيب كيميائية متميزة تعمل علي هذه العمليات وتصلح كمبيدات حشائش. البولي بيتيدات من قسم ذات الحجم ٣٢-٣٤

كيلو دالتون يعتبر من مكونات النظام الضوئي II (PS II) المعقد اعتبرت ضمن مقترح تقديرات مواقع ارتباط مبيد الحشائش ترايازين. المبيد الذي يحفز انتقال الالكترون الناتج من ارتباط بروابط غير اشتراكية وارتباط عكسي لجزئ واحد من مبيد الحشائش لكل معقد النظام الضوئي PSII. اوضحت نتائج الدراسات الحديثة ان ارتباط مبيد الحشائش بسبب احلال جزئ البلاستوكينون الاصلي (الذي يعمل كحامل ثاني للالكترون علي الجانب المختزل للنظام الضوئي PSII) من موقع الارتباط الخاص به.

وسائل دراسة النباتات البيولوجية في مواقع ارتباط مبيد الحشائش ثم الحصول عليها بواسطة انواع الحشائش التي تحدث طبيعيا والتي طورت مقاومة لفعل مبيد الحشائش ترايازين - لقد اقترح حدوث تغير في التركيب الوراثي لانواع البولي ببتيد ذات الحجم ٣٢-٣٤ كيلودالتون لمعقد النظام الضوئي PSII علي ان يمثل ميكانيكية هذا النوع من المقاومة. بالاضافة الي ذلك فان الطفرات او النظم المتطورة للطحلب الاخضر كنت تتميز بالتخطيط للبولي ببتيد الاخرى المحددة لمعقد النظام الضوئي PSII وهو العامل المحدد لارتباط وفعل مبيد الحشائش.

الارتباط بروابط غير اشتراكية لمبيدات الحشائش علي اغشية الكلوروبلاست يمكن ان تستكشف عن طريق قياس ارتباط المثبطات المعملة اشعاعيا مع اغشية Thylakoid المعزولة. لقد وجد الباحثان تيشر وستروتمان (١٩٧٧) وجود تنافس بين بعض اقسام مبيدات الحشائش الترايازينات واليوربا في دراسات الارتباط. الدراسات تجري الان لتوضيح ان كل المركبات الموجودة في الشكل (٦-١٨) تتداخل تنافسيا للارتباط في المنطقة الشائعة من الغشاء. لقد تم تفسير هذه البيانات علي ان كل مبيدات الحشائش الموجهة لاجداث الفعل علي النظام ps ii تتداخل مع مكونات البولي ببتيدات لهذا النظام في المنطقة العامة. لقد اضاف الباحث ان كل قسم من مبيدات الحشائش يتطلب بقايا خاصة ولكنها ليست متطابقة من الحمض الاميني لهذه البولي ببتيدات كما هو الحال مع وجود تداخل في ارتباط مبيدات الحشائش داخل غشاء الكلوروبلاست.

في هذا المقام ومع التفسير عن طريق التنافس بين الكينونات المخلقة ومبيدات الحشائش والذي يخلق مكان الارتباط للمستقبل الثابت الثاني للالكترون (B) والشكل (٦-١٩).



شكل (٦-١٩): نموذج يوضح كيفية احداث الفعل في النظام الضوئي PS II بواسطة مبيدات الحشائش الموجهة. النظام التركيبي للبولي ببتيديات والعوامل المرافقة المرتبطة بها والتي تميز معقد النظام الضوئي PS II موضحة علي اليسار. الببتيديات العديدة المنفردة موضحة ببساطة كمكونات بيساوية او كروية للمعقد حيث ان تفاصيل البروتين غير معروفة. العديد من البولي ببتيديات للمعقد تعمل وتخدم الارتباط غير الاشتراكي للكلوروفيل a و b. مركز تفاعل الببتيديات العديدة يظن انه يرتبط Z , Q (المانع الاولي المستقبل الثابت للالكترون) لمركز تفاعل الكلوروفيل P680. الفيوفيتين Pheophytin (pheo) يشترك في الفصل الاولي للشحنة عند مركز التفاعل. البولي ببتيديات ذات السطح المعرض جزيئيا للمعقد يعمل علي الارتباط العكسي لجزئ البلاستوكوينون كما هو واضح مع (B) في الشكل علي الجانب الايمن. العامل المساعد الكينون ل B يرتبط عند الاكسدة ولكنه يتفرق عندما يختزل الي الالكترونات الموجهة الي النظام الضوئي PSI. مبيدات الحشائش الموجهة للنظام الضوئي PS II تحل محل الكينون تنافسيا عند موقع الارتباط هذا. التغيرات في الاحماض الامينية في منطقة موقع الارتباط يمكن ان تغير من مقدرة مبيدات الحشائش اختياريا و/او الكينون علي الارتباط.

(٦) انواع الاكسجين السامة وفعل مبيدات الحشائش: Toxic oxygen

في مقالة للباحث Alan D. Dodge في كلية العلوم البيولوجية جامعة Bath بالمملكة المتحدة. اطلق الاكسجين بواسطة النباتات يعتبر من العلامات المميزة لعملية البناء الضوئي حيث عرف ذلك منذ اواخر القرن الثامن عشر. في السنوات الاخيرة وجدت علاقة معقدة وبين اجهزة البناء الضوئي والاكسجين عندما تم الكشف عن التنفس الضوئي Photorespiration وتداخل انزيم الكربوكسلة - ribulose 1.5 biphosphate مع الاكسجين. خلال التمثيل الضوئي النشط يكون مستوي الاكسجين داخل الكلوروبلاست اعلي منه في السيتوبلازم المحيط ولكن التركيز ربما يكون غير كافي لاحداث عدم نشاط خطير في الانزيم. من الامور الاكثر تاثيرا علي تكامل الكلوروبلاست ما يحدث من انواع الاكسجين السام مثل الاكسجين المفرد (O_2^1) والسوبير اكسيد ($O_2^{\cdot-}$) وقواعد الايدروكسيل (OH^*) وفوق اكسيد الايدروجين (H_2O_2). O_2 و OH علي وجه الخصوص قادرة علي تحفيز تفاعلات الاكسدة الفائقة في الاحماض الدهنية غير المشبعة في الغشاء وكذلك اكسدة بعض الاحماض الامينية لبعض البروتينات وغيرها من المكونات الخلوية. امتصاص الاكسجين بواسطة التنفس الضوئي واعادة تدوير ثاني اكسيد الكربون تحدث بدرجة متزايدة تحت مستوي محدود قليل من ثاني اكسيد الكربون او مستويات عالية من الاكسجين ومن ثم يقل تكوين انواع الاكسجين السامة. يمكن تحقيق هذا الهدف باستخدام الطاقة الكيميائية الضوئية للكلورفيل الفردي (1CHL) ومن ثم نقل من تيسير الكلوروفيل الثلاثي (3chl) للتداخل مع الاكسجين (مثل O_2^3) لانتاج O_2^1 وكذلك $NADPH$ و ATP المتولد بواسطة سلسلة نقل الالكترون واختزال امكانية انسياب الالكترون الي الاكسجين.

بالرغم من وجود هذا النظام الوافي للتنفس الضوئي المنظم ذاتيا فان الكلوروبلاست تملك مدي اضافي من وسائل الحماية والتي تقلل السمية من جراء الاضرار التي تسببها انواع الاكسجين. ثغور الكلوروبلاست تحتوي علي نحاس-زنك سوبر اكسد ديسميونيز (SOD) والذي يساعد فقد الطفرة $O_2^{\cdot-}$ الي H_2O_2 . $O_2^{\cdot-}$ قد

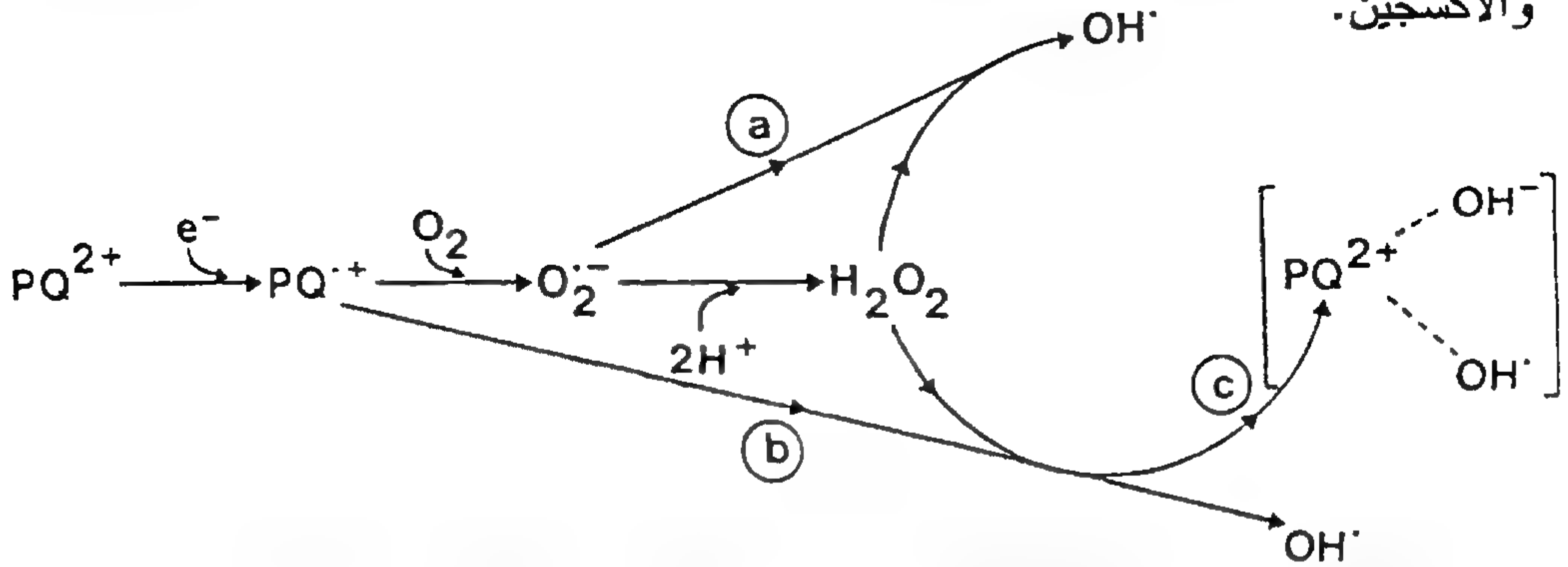
يزال او يكنس بواسطة المنجنيز الرابط للثيل اكويد thylakoid او بواسطة اسكوربات والتي تحدث علي مستوي ٢,٥ ملليمول داخل H₂O₂ الكلوروبلاست والتي تستطيع تثبيط نشاط SOD والذي يحمل الازالة بواسطة التفاعل المشترك للاسكوربات بيروكسيديز وكذلك الجلوتاثيون ريزكتاز. توليد O₂¹ يحجم بواسطة الكاروتينويدز وتوجد في حوالي ٥/١ مستوي الكلوروفيل (II) والتي تقلل من هياج واثارة الطاقة في ³CHL.

التاثير الضار لانواع الاكسجين السام في النباتات تقل وتحجم بواسطة عدد من ميكانيكيات الحماية. الميكانيكيات تشمل Superoxide dismutases للسوبراكسيد، والكتاليز والاسكوربات بيرواكسيديز لفوق اكسيد الايدروجين، والكاروتينويدز للاكسجين الفردي والكلوروفيل الثلاثي والالفا-توكوفيرول للشقوق الحرة مثل الايدروكسيل. العديد من مبيدات الحشائش تحدث فعلها السام بتعطيم او احتواء عالي لهذه الانزيمات. مبيدات الحشائش من مجموعة bipyridylum تختزل بواسطة نقل الكترون الكلوروبلاست الي شق وحيد الرابطة Univalent radical الذي تعاد اكسدته بواسطة الاكسجين الجزيئي لتوليد شق انيون السوبر اكسيد. شقوق الايدروكسيل تنتج من فوق اكسيد الايدروجين والسوبر اكسيد في تفاعل من نوع Haber-Weiss او من فوق اكسيد الايدروجين وشق مبيد الباراكوات. مبيد حشائش الداي فينيل ايثير المسمي اوكسي فلورو فوق قد يعمل بنفس الطريق. الجدول (٦-١٠) يوضح تقنيات الدفاع في الكلوروبلاست كما تحدث مع كل نوع من انواع الاكسجين السام.

جدول (٦-١٠): نظم التخلص او لكنس انواع الاكسجين السام داخل الكلوروبلاست.

O ₂ species	Stroma	Thylakoid
¹ O ₂	Ascorbate, glutathione	Carotenoids
O ₂ ^{•-}	CU-ZN SOD	Mn
OH [*]	ASCORBATE	α-tocopherol

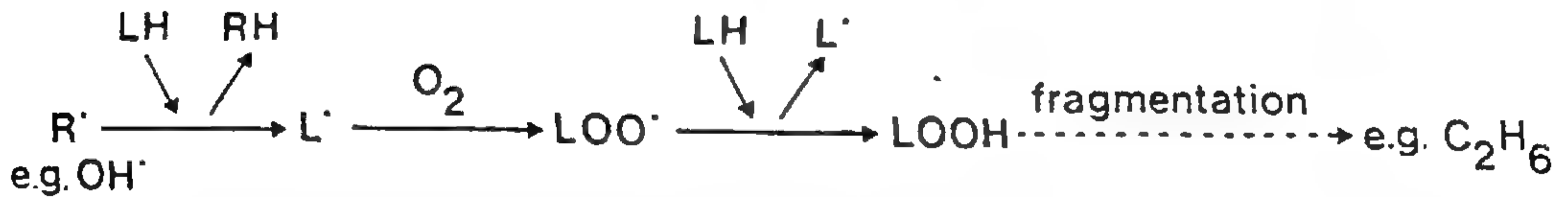
شكل (٢٠-٦): يوضح التداخلات الممكنة بين مبيد الحشائش باراكوات الشق (+dp*) والاكسجين.



شكل (٢٠-٦): التداخلات بين شق الباراكوات (+pq) والاكسجين.

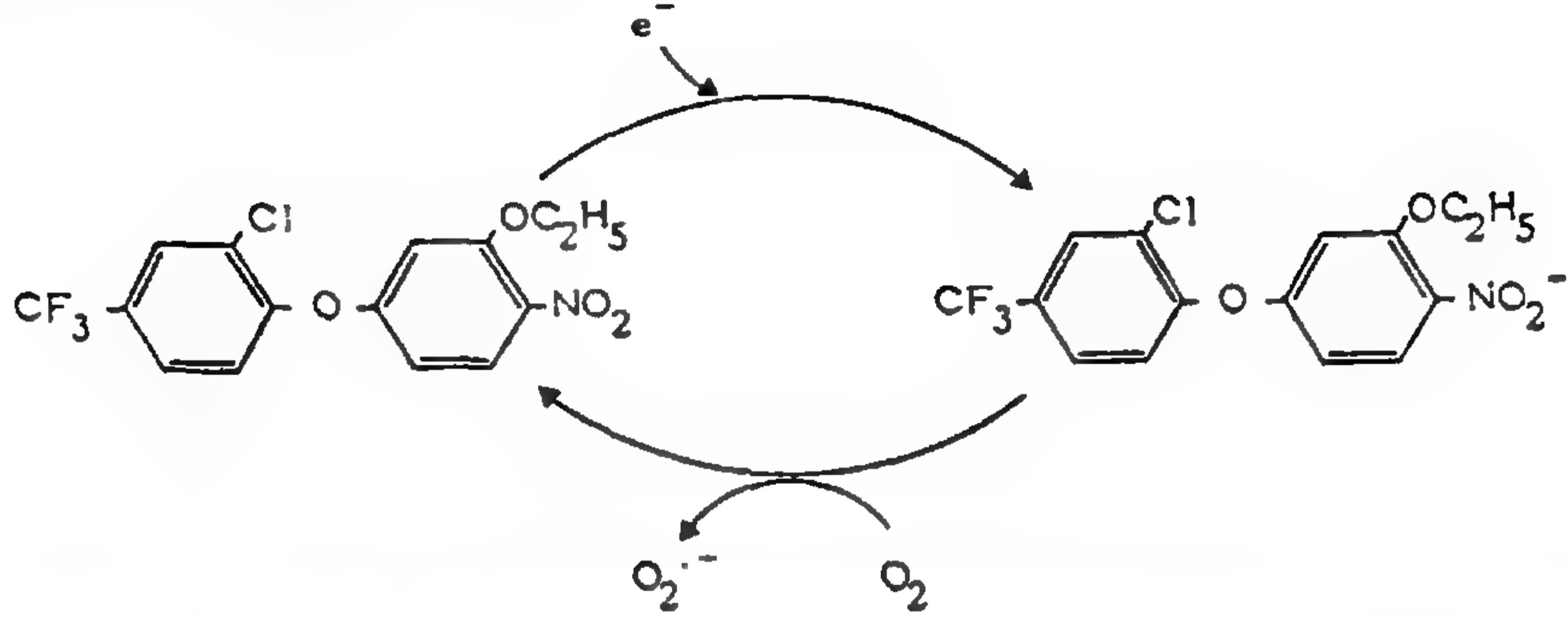
مبيدات الحشائش التي تثبط نقل الإلكترون في عملية البناء الضوئي تعمل علي واحد من اماكن الفعل الكبري. عندما يتم تثبيط انسياب الإلكترون فان الكلور وميثيل المفرد النشط يمر الي الحالة الفردية طويلة الحياة. التداخل بين الكلوروفيل الثلاثي وشقوق الايدروكسيل توجد علي الاحماض الدهنية غير المشبعة لليبيدات الغشاء بواسطة تحفيز تفاعلات الاكسدة الفائقة. هذا يؤدي الي تحطم الغشاء ومن ثم عدم انتظام النظام الخلوي.

شكل (٢١-٦): فوق اكسدة الاحماض الدهنية غير المشبعة (LH) التي تحفز بواسطة الشق الحر L(R*) شق ليبيد حر، LOO = شق ليبيد فوق مؤكسد، LOOH يساوس ليبيد بيروكسيد.

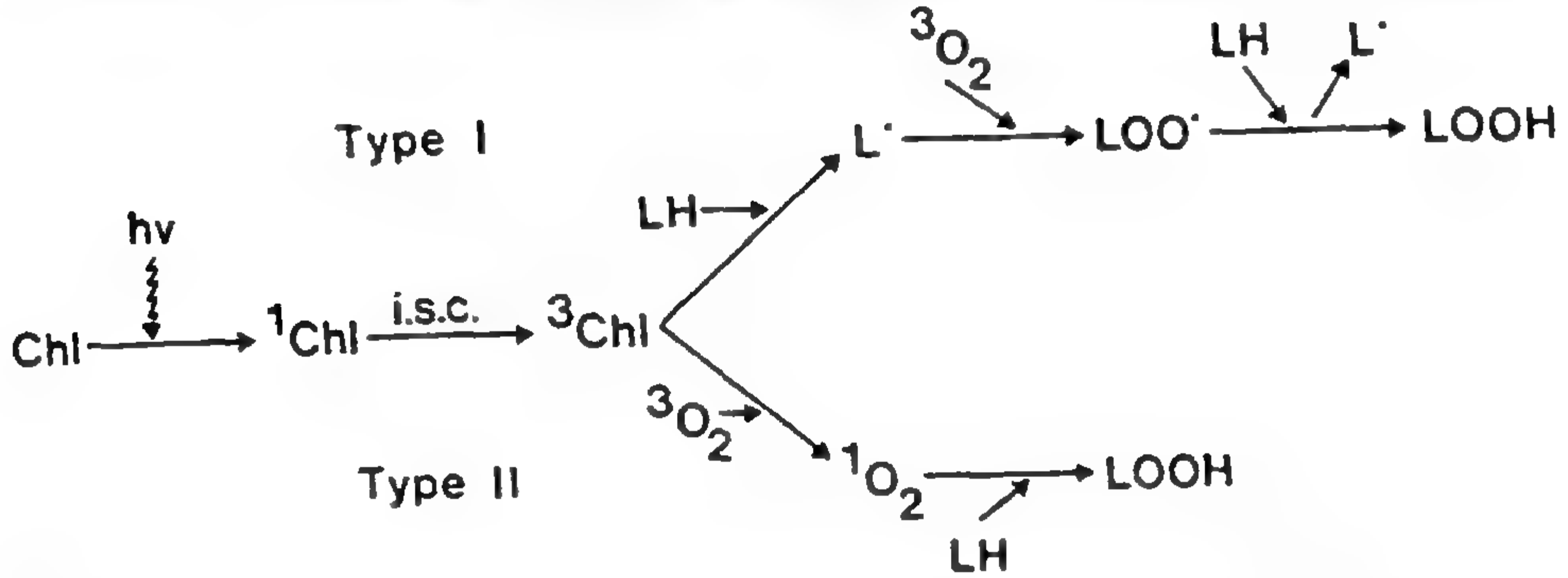


شكل (٢١-٦): فوق اكسدة الاحماض الدهنية غير المشبعة (LH) المحفز بواسطة الشق الحر (R*).

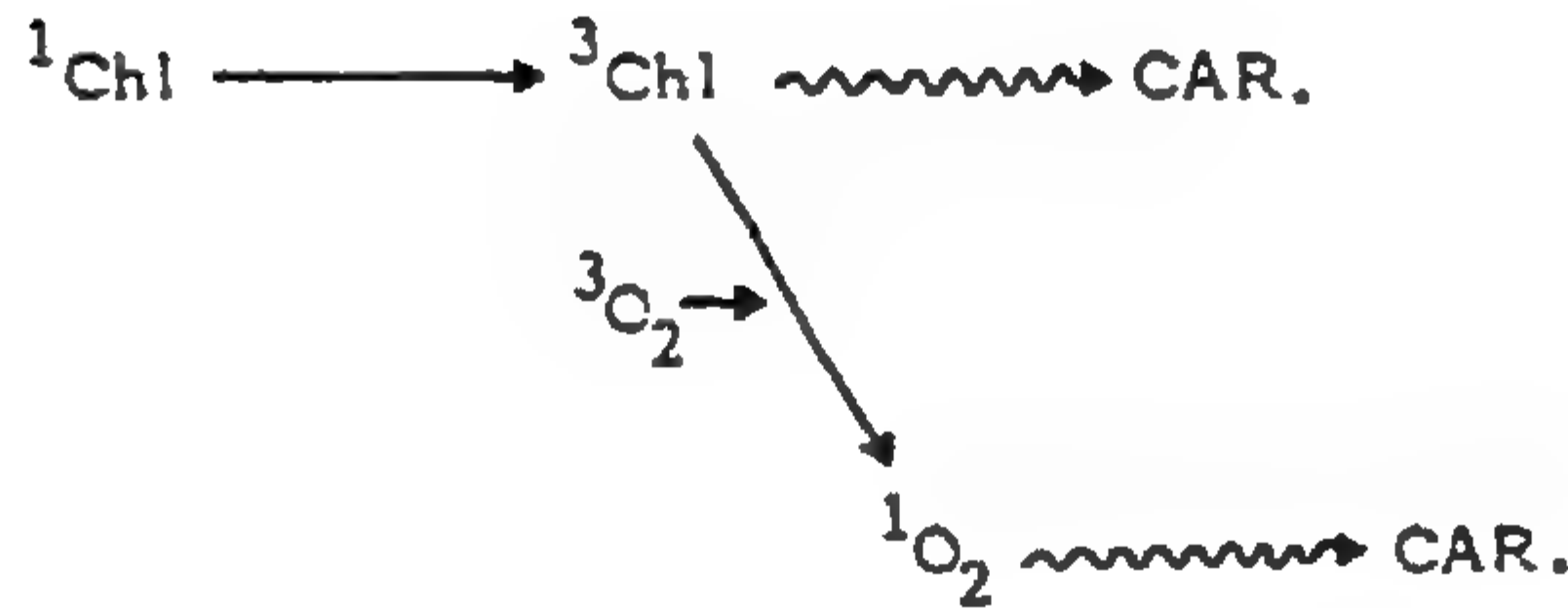
The peroxidation of unsaturated fatty acids (LH) induced by a free radical (R^*). L, lipid free radical; LOO, peroxidized lipid radical; and LOOH, lipid peroxide.



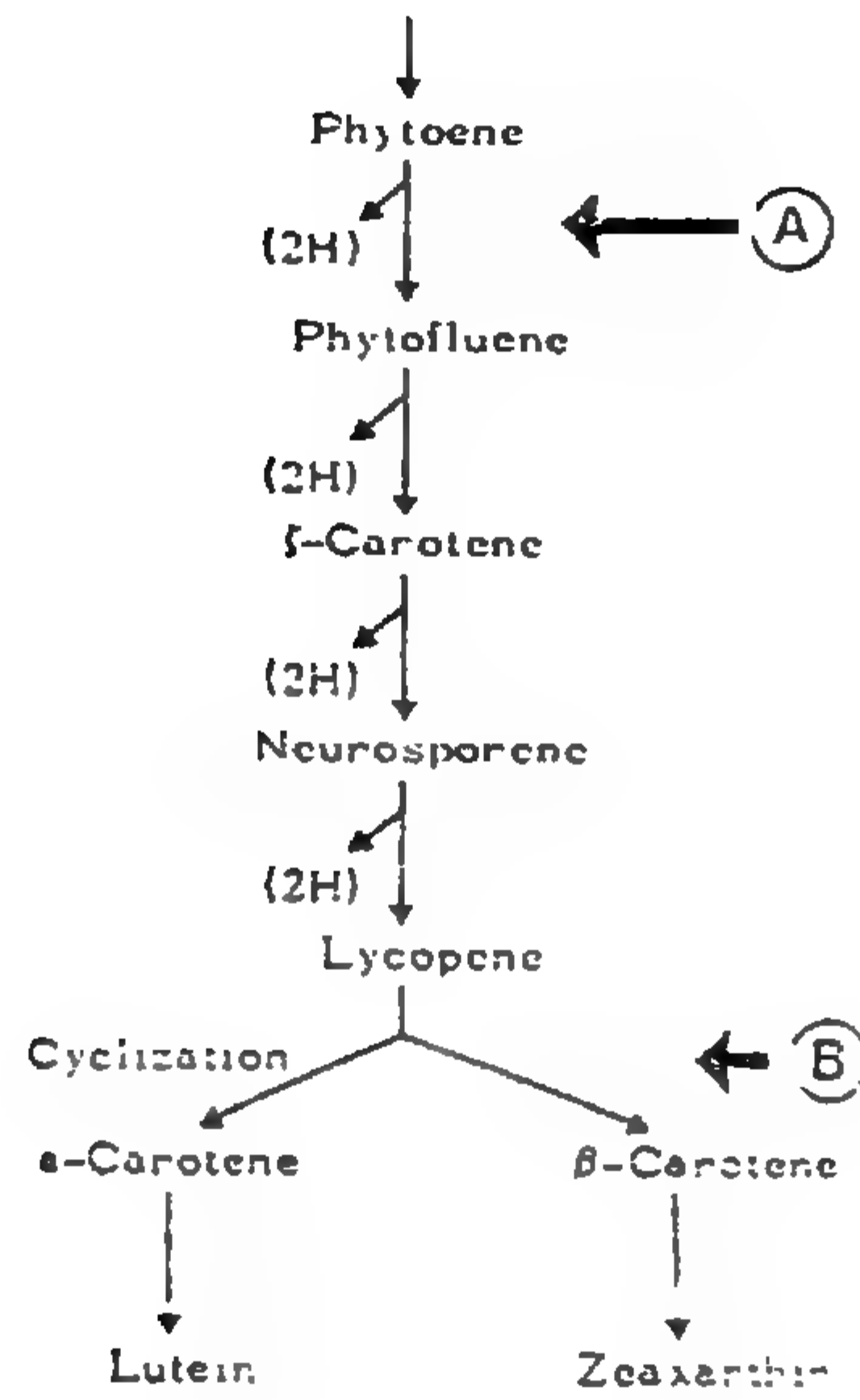
شكل (٦-٢٢): التداخل الممكن للأكسبي فلوروفين مع نقل الإلكترون والأكسجين.



شكل (٦-٢٣): شكل توضيحي لتلف الأحماض الدهنية غير المشبعة (LH) التي تحفز بتفاعلات النوع I, II, 3O_2 تمثل الحالة الثلاثية أو الأرضية للأكسجين.



شكل (٦-٢٤): الدور المزدوج بصفات الكاروتينويد للكلوروبلاست.



شكل (٦-٢٥): ملخص لنظام التخليق الحيوي للكاروتينويدز التي توضح التثبيط
الممكنة لمبيدات الحشائش.

الباب السابع

نماذج من تخليق بعض انواع المبيدات ومنظمات النمو

للمركبات الحيوية

الباب السابع

نماذج من تخليق بعض أنواع المبيدات ومنظمات النمو للمركبات الحيوية

أولاً: مركبات الكربونيل عديدة المجموعات الدالة الفا وبيتا وغير المشبعة:
المخلفات للمبيدات

Alpha, Beta-Unsaturated Polyfunctional Carbonyl Compounds: Synthons for Pesticides

نظام الكربونيل متعدد المجموعات الدالة غير المشبعة الفا وبيتا ويمثل ملامح الخصائص التركيبية للعديد من المركبات الفعالة حيويًا وكثير منها من بادئات لها نفس التركيب الاساسي من خلال التحولات غير المعقدة. الادراك القليل او الكثير في التركيب النهائي يوضح ان العناوين البارزة لبعض المركبات تلعب دورا في أي خطوة من خطوات التخليق. بعض الامثلة موضحة في الشكل (١-٧) ومعظم المركبات هذه دخلت في مرحلة الاتجار والتطبيق الفعلي في مكافحة الافات.

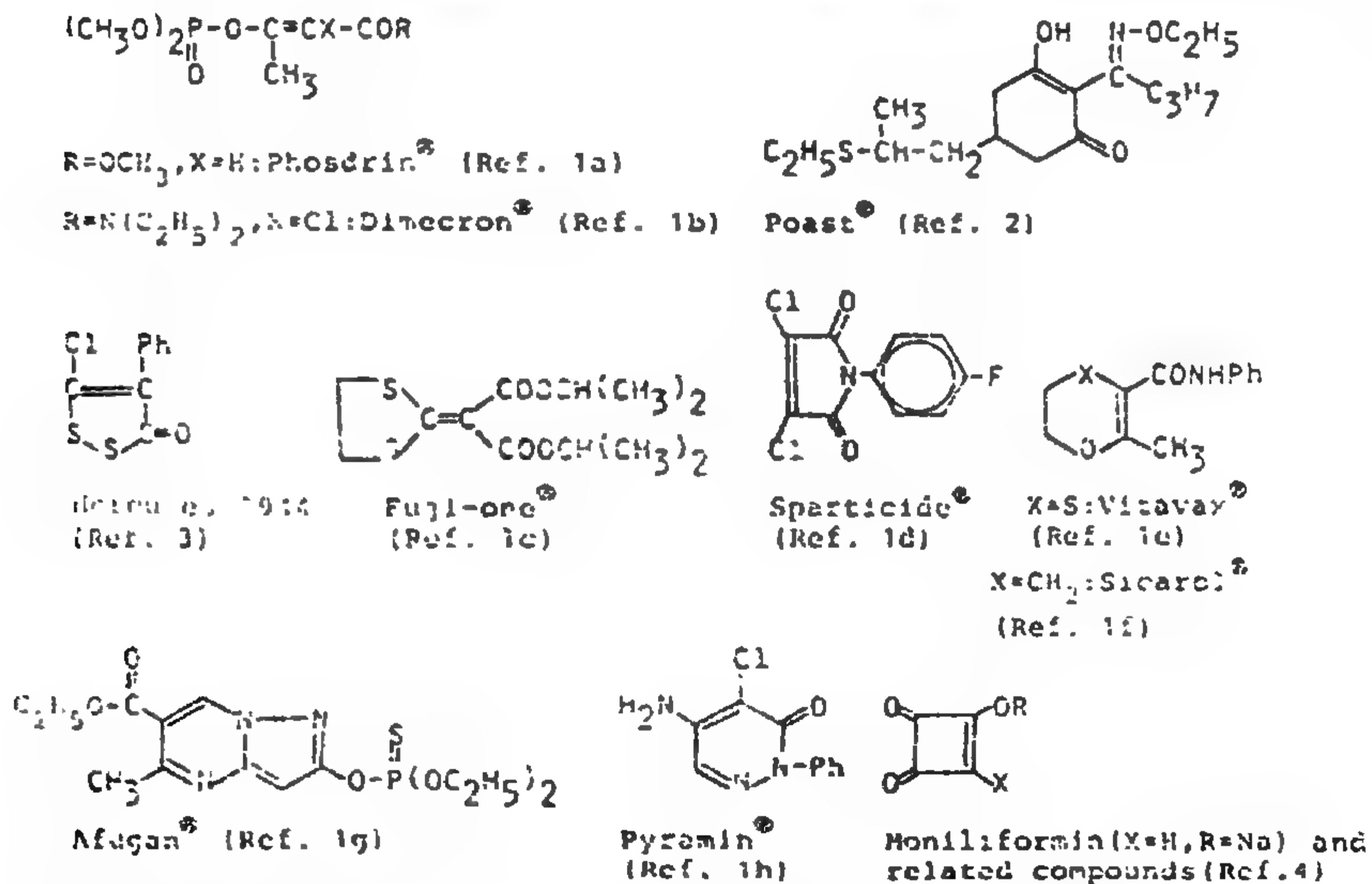


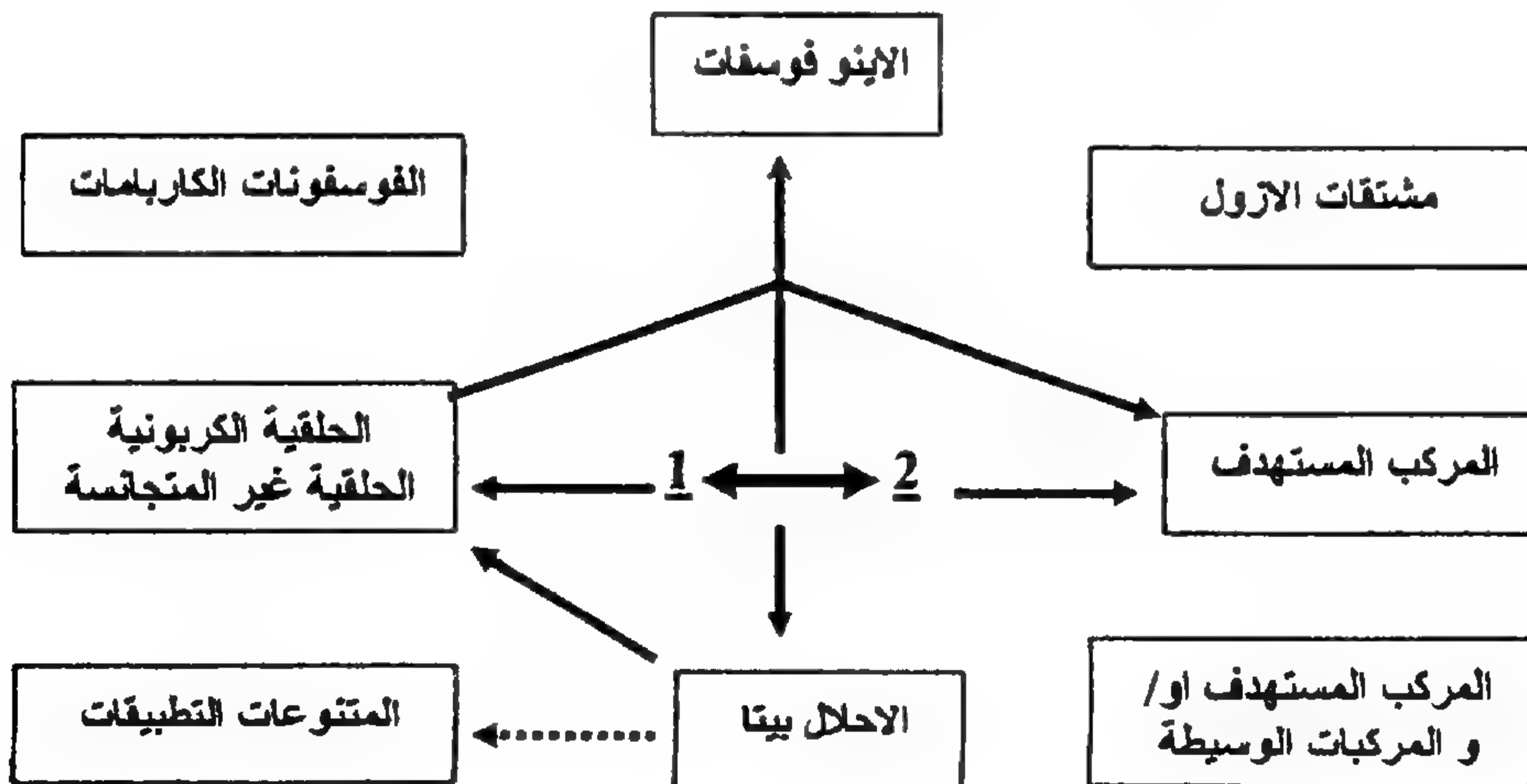
Fig. 1. Pesticides involving title compounds.

شكل (١-٧): المركبات العلامة كمبيدات افات

هذه السمة او الصفة الشائعة شكلية ولو انها في أي حالة تعني الاستعانة والاسترشاد بهذا التركيب خلال العمل التخليقي من اقترابات مختلفة ومفهوم واضح. من جهة اخرى تزداد قناعة واهتمام الباحث في الحصول علي مركبات في نظام مثل هذا النظام موضح التناول بسبب المتنوع التخليقي والتفاعلات المتاحة يمكن الحصول علي بعض المركبات الفعالة بيولوجيا مع وجود احتمالات الحصول علي مركبات اضافية وسيطة تفيد في تطبيقات التخليق العريضة والواسعة. في هذا المقام سوف نركز ونلقي الاضواء علي المركبات الفاتحة ذات الصيغة البنائية الشائعة 1 و 2 .



نحن لسنا في مجال تشويش القارئ بكم من المعلومات عن امكانيات التخليق والتفاعلات التي تستخدم في كيمياء المبيدات ولكننا سوف نشير لاهم النتائج للعمل الذي يتم في معامل شركة هوكست في المانيا وهي من الشركات الرائدة في مجال المبيدات والادوية وغيرها من الكيمائيات تتركز وتوجه مجهودات الفريق البحثي في اربعة اتجاهات رئيسية كما هو واضح في الشكل (٧-٢)



شكل (٧-٢): طرق التخليق باستخدام الصيغ البنائية التركيبية 1 , 2.

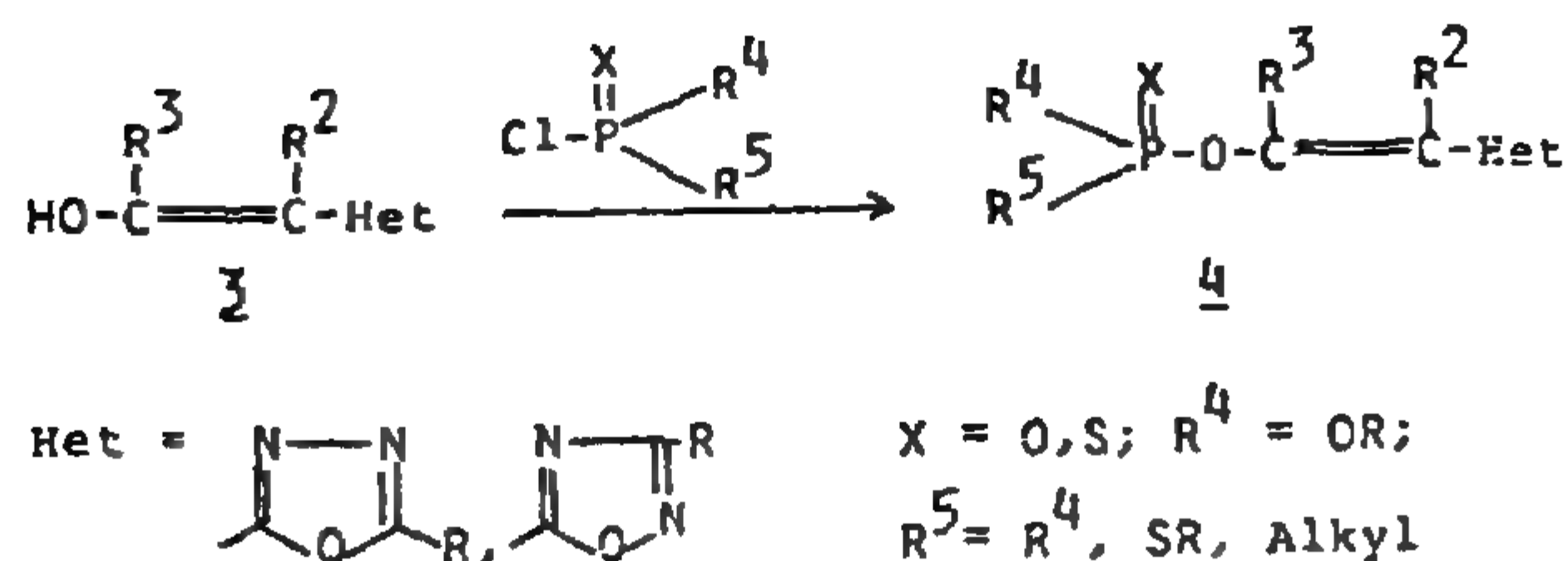
■ النواحي العامة في اختيار المواد البادئة 1 , 2:

المركبات البادئة 1 , 2 يتحول احدهما للاخر ويمكن الحصول عليها بسهولة من طرق التخليق الاساسية:

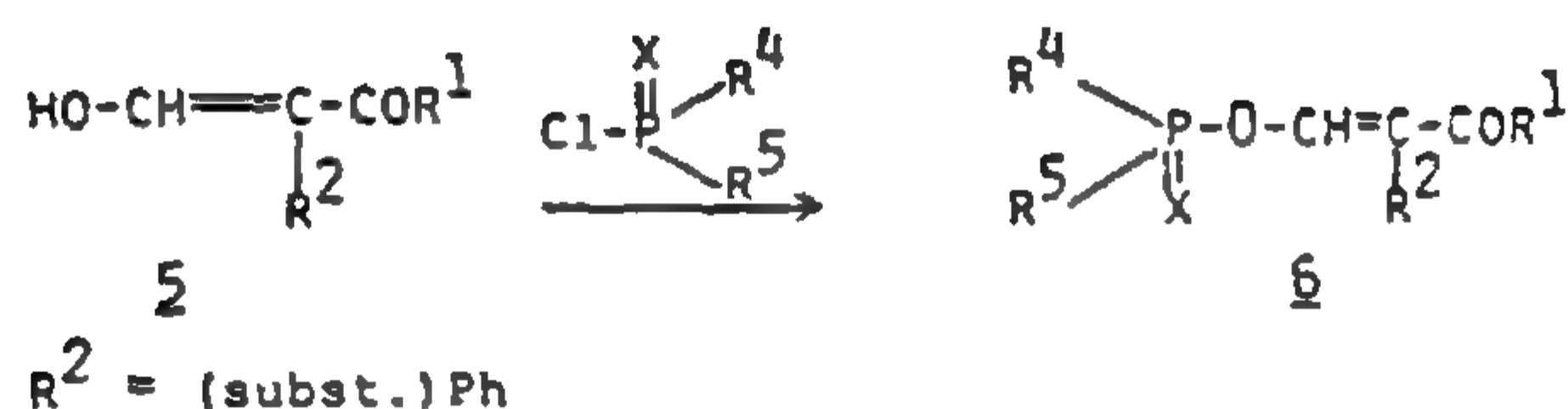
- B- كلوروفينيل الدهيدات بواسطة تفاعل فيلسماير Vilsmeier reaction.
 - B- كلوروفينيل كيتون بواسطة تفاعل فرايدل كرافتس من الكلوريدات الحامضية او القلويات او الكلورالكينات.
 - B- كلوروفينيل كيتون ومشتقات حامض الكربوكسيليك بواسطة تفاعلات التكتيف لمركبات الكربونيل يتبعها احلال مجموعة الايدروكسيل في الانيولات 2 الناتجة بواسطة الكلورين. بالاضافة الي ذلك توجد طرق خاصة تحقق مميزات مثل التخليق التقني لحامض مأكوكلوريك في البيوتينديول والكلوريد (المرجع ٥).
- عودة الي التفاعلية نقول انه بالاضافة الي التفاعلات الخاصة R2 , COR1 , R3 والرابطة الزوجية فان تركيب الكلوروفينيل للمركب 1 ملائم بوجه خاص لتحقيق كل العمليات الاساسية الهامة في الوضع 2-Position.

■ الانبول فوسفات او فوسفونات Enol phosph (oh) ates:

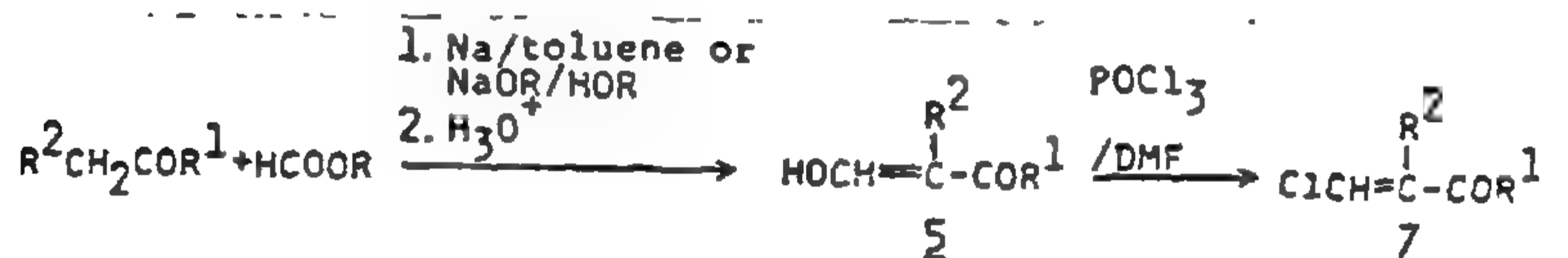
في البحث عن مشتقات جديدة ذات مواصفات وخصائص افضل وجدت مصادر جديدة لتزويد الفريق البحثي بالبادئات precursors لتخليق الانبول فوسفات والفوسفونات بالطرق القياسية. فيما يلي استعراض لبعض الامثلة الحديثة: التركيب 4 وهو من الكربونيل الذي يدخل في النظام الحلقي غير المتجانس (مرجع-٦) وقد اظهرت نشاط عالي ضد مدي واسع من الحشرات والاكارمسات مع نشاط ملحوظ ضد الفطريات ايضا.



التركيب 6 المشتق من الاسترات ٢-اريل-٣-هيدروكسي-اكربليك 5 فعالة ضد الاكاروسات



بوجه عام ثبت ان المركبات 5 مفيدة كمواد وسيطة فيما يتعلق بإمكانيات الحصول عليها وتحويلها الي مركبات اخري كما في الشكل (٣-٧).



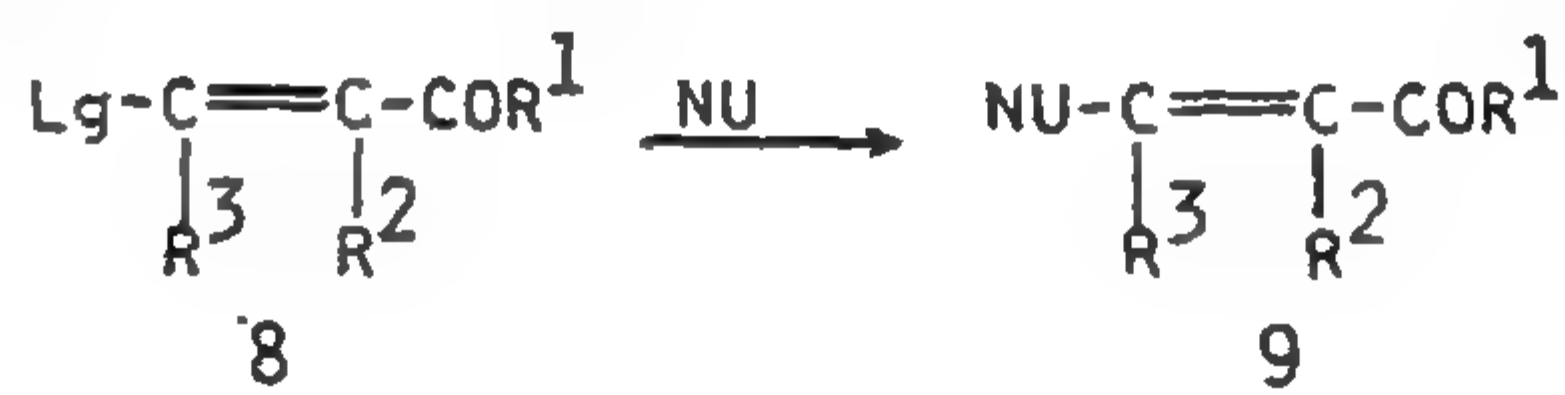
5: COR^1 represents ketone, carboxylic acid derivative, especially COOCH_3
 R^2 (subst)Ph, RS, RO, $\text{R}-\text{N}(\text{CHO})-$, 1,2,4-triazol-1-yl, various heterocycles.

7: Carboxylic acid derivatives 7: Starting from $\text{R}=\text{CH}_3$ and $\text{R}^1=\text{CH}_3\text{O}$
 $\text{R}^1=\text{OR} \leftarrow \text{R}^1=\text{CH}_3\text{O} \rightarrow \text{R}^1=\text{OH} \rightarrow \text{R}^1=\text{Cl} \rightarrow \text{R}^1=\text{NRR}'$

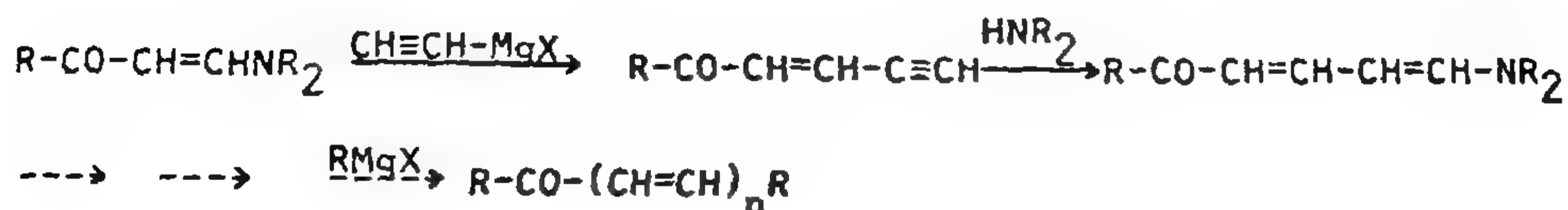
شكل (٣-٧): تخليق واشتقاق المركبات 7

خلافا للتحويل في العديد من الانيونات 2 الي 1 والذي يتطلب تفاعل عنيف يؤدي
 احيانا للحصول علي مجاميع اخري من الجزيئات بانتاجية غير كافية بينما الانيونات 5

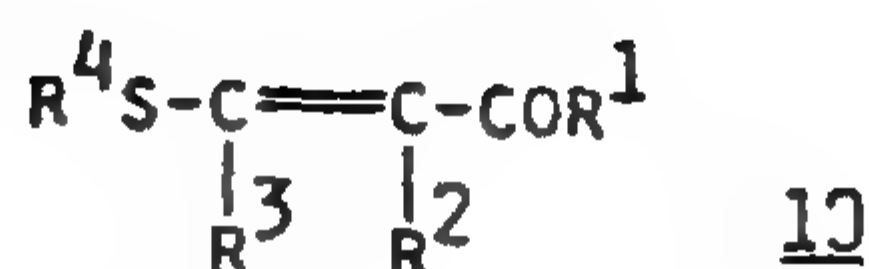
تتحول الي 7 بانتاجية عالية تمت ظروف تفاعل معتدلة. بالاضافة الي ذلك فان R1 يمكن ان يتغير في مرحلة الكلوروفينيل 7 بدون أي مشاكل بالنظر الي خصائص المركب 7. لقد استتبع ان الاسترة الانتقالية والتحلل المائي وتكوين الاميدات في الكلوريدات الحامضية ممكنة قبل احلال الكلورين في موضع الفينيليك. هذا التفاعل يجري في خطوة متتابعة. احلال المجموعات الاحلالية في موضع الفينيل بواسطة المواد النيوكلوفيلية الاينونية والمتعادلة تاكدت في العديد من الاصدارات يوصف تطبيق التخليق (المرجع-٧) وكذلك الكيمياء الفراغية والنواحي الميكانيكية (مرجع-٨). الشقوق المقدمة تبعا للمعادلة التالية مثل:



في معظم الحالات تكون المركب 1 مواد بادئة مناسبة وفي بعض الاحيان تعتبر ميزة لاستخدام المجاميع التاركة بخلاف الكلورين مثل RR'N, OR, OH علي التوالي لكي تكيف امكانية الحصول عليها وتحقيق التفاعلات. ادخال مجاميع NO2, CN تعتبر ميزة من/عبر Lg=RR'R''N+ ، RR'R''C وتقدم بواسطة المركبات المعدنية العضوية من/عبر Lg=RR'N. حيث ان المعادلات المرفقة توضح استخدامات متعددة للطريقة الاخيرة التي وصفت لبناء هياكل الكربون للكيتونات المرتبطة (مرجع-٩).



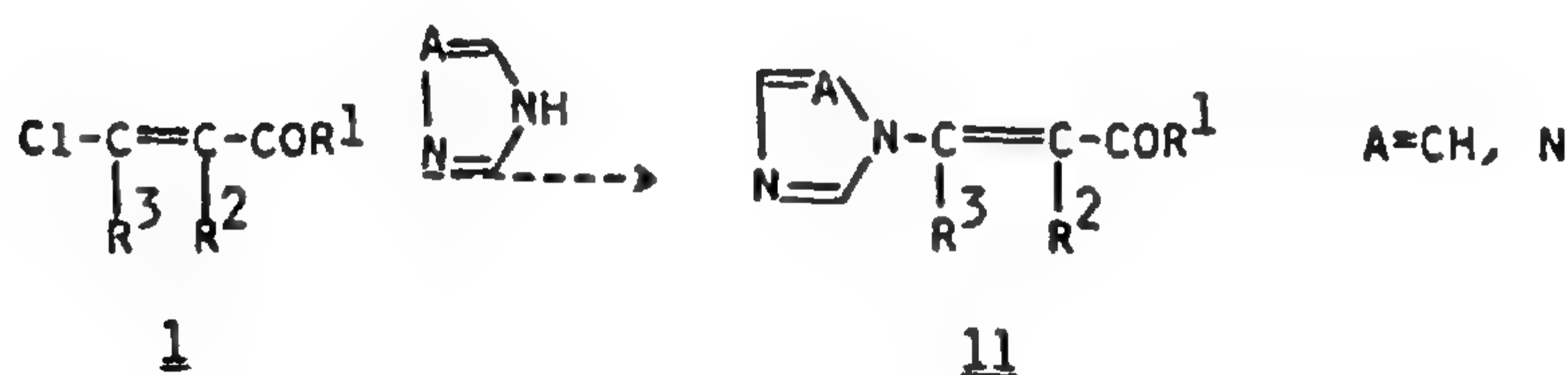
بالإضافة الي الاستخدام كمواد وسيطة فان البادئات 8 تقدم اساس للمركبات الفعالة النشطة كمبيدات فطرية ضد مدي واسع من الفطريات الممرضة للنباتات وهي مركبات ذات التراكيب العامة 15



لذلك فان العديد من المراكز النيوكلوфильية الكبريتية مع المركب 8. ليس من الضروري توصيف R1-R4 حيث المجال الواسع للحالات في المركبات الفعالة تمثل ملامح وخصائص هذه المجموعة. لقد تم تغطية امثلة للتراكيب 15 البسيطة التي امكن الحصول عليها (المرجع-1): R3=H ، الكيل ، فينيل احلالي ، R2=COR1 ، CN ، NO2 ، RSO2 ، COR1 والتي تمثل الكيتونات والاسترات. سوف تعطي مثال اخر في المركب 26

■ مشتقات الازول Azole derivatives

- من بين المشتقات التي يمكن الحصول عليها بالاحلال النيوكلوфильي للفينيليك كانت مشتقات الازول ذات الاهتمام المثير. تتكون هذه المشتقات من مجموعة جديدة من الازوليدات شديدة الثبات من الفينيل كما في حالة المركب الموضح في
- المشتقات الازول 12-15: الحصول علي المجاميع الاربعة لمشتقات الازول



12, 13, 14, 15 اظهرت فاعلية بيولوجية مثيرة للاهتمام وهي من ملامح وسمات المواد الوسيطة 5 (R3 في 1 تمثل الايدروجين) كما هو واضح في الشكل (٤-٧).



علي خلاف الاينامينونات enaminones من المركب 5 والامينات الثانية فان المركب 12 لا يتحصل عليه مباشرة من المركب 5. كيتونات الكلوروفينيل واسترات الكربوكسيليك 7 تعتبر المركبات الفاتحة في تخليق المركب 12, 13. من الامور المثيرة للاهتمام مشتقات حامض الكربوكسيليك 7 ونظام الاشتقاق لهذه المركبات موضح قبلا في الشكل (٧-٣). تسخين المركب 7 مع الازول والايמידازول في مذيب داي ميثيل فورماميد او الاسيتونتريل في وجود كربونات البوتاسيوم تعطي المركب 12 بانتاجية عالية. التسخين الاضافي للمركب 12 مع لزول اضافي في التراي ايثيل امين تعطي الامينالات 13 والذي يمكن الحصول عليه مباشرة من المركب 7.

الحصول علي وتكوين الامينالات 13 يعتمد علي التأثير التنشيطي لمجموعة الكربونيل R2 والازول:

077

- تحكم سهل لانتاج المركبات 12 , 13 ممكن تحقيقه في تفاعل الاسترات 7 مع الترايازول.

- انتاج قليل او عدم تكوين المركب 13 علي الاطلاق وهذا يعني من جهة اخري تخليق غير معقد للمركب 12 بدون اي مشكلة حول اية اضافات اخري وهي تماثل تفاعل الاميدات والنتريلات (COR1 تمثل CN, CONR`R2) مع اي ازول واسترات 7 تتفاعل مع الايميدازول.

بوجه عام فان الفاعلية العالية للكربونيل الخاص COR1 او المساعدة بواسطة تنشيط المجموعة R2 مثل SR الضرورية للحصول علي مشتقات الايميدازول 13 في محصول كامل او انتاجية معقولة. لحسن الحظ فان الفاعلية البيولوجية العالية ستوضح فيما بعد وامكانية الحصول علي هذه المركبات والفاعلية التي وصفت قبلا. الجانب الايسر من الشكل (٧-٤) يوضح تخليق المركبات 14 , 15 والذي اجري مع $AZ=1.2.4\text{-triazole-1-yl}$ خليط 5 والترايازول تم تسخينها علي درجة ١٠٠°م وعوملت بالثيونيل كلوريد واعطت المركب 14 في محصول كمي. المركب 14 ثابت بشكل مذهش عندما تتعرض للماء. لقد لوحظ احلال الكلورين بعد معاملة المركب 14 مع الميركاتبينات والثيوفينولات للحصول علي مشتقات 15 مما يعطي تركيب S.N. اسيتال. الازالة تحدث مع مراكز نيوكلوفيلية قوية مثل اثيروكسيد الصوديوم للحصول علي المركب 12 بطريق بديل.

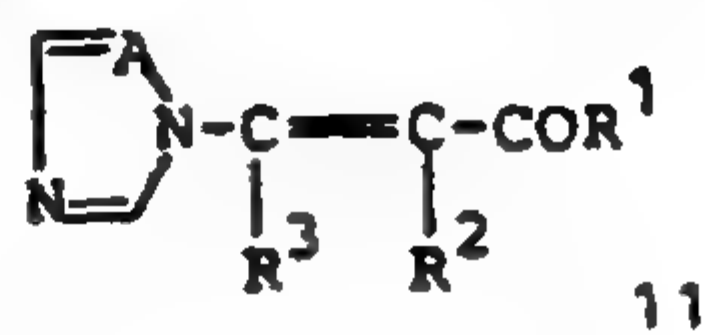
• النشاط البيولوجي Biological activity:

الاسترات 12 , 13 , 14 , 15 و AZ = ترايازوليل ذات فاعلية عالية ضد فطريات البياض الدقيقي مثل انواع Erysiphe حيث ان مكافحة ١٠٠% في اختبارات الصوب عند معدل ١-١٠ جزء في المليون تحققت مع عدد من المركبات (مراجع ١١ ، ١٢). الاميدات 12 حيث AZ = ايميدازوليل ذات نشاط عالي كمبيدات حشائش ضد النجيليات الحولية والعديد من الحشائش عريضة الاوراق. تكوين المركبات الثابتة

لتركيب S.N. , N.N. - اسيتال مثل المركبات 13 ، 15 علي التوالي عن طريق اضافة الازولات الي مشتق الالفا والبيتا غير المشبعة وهي محدودة مع R3 = ايدروجين في التركيب العام 11. لذلك فان توسيع احلالات R3 بخلاف الايدروجين يفيد كيميائي التخليق نحو المشتقات 11.

جدول (٧-١): مشتقات الازول 11

Azole derivatives 11



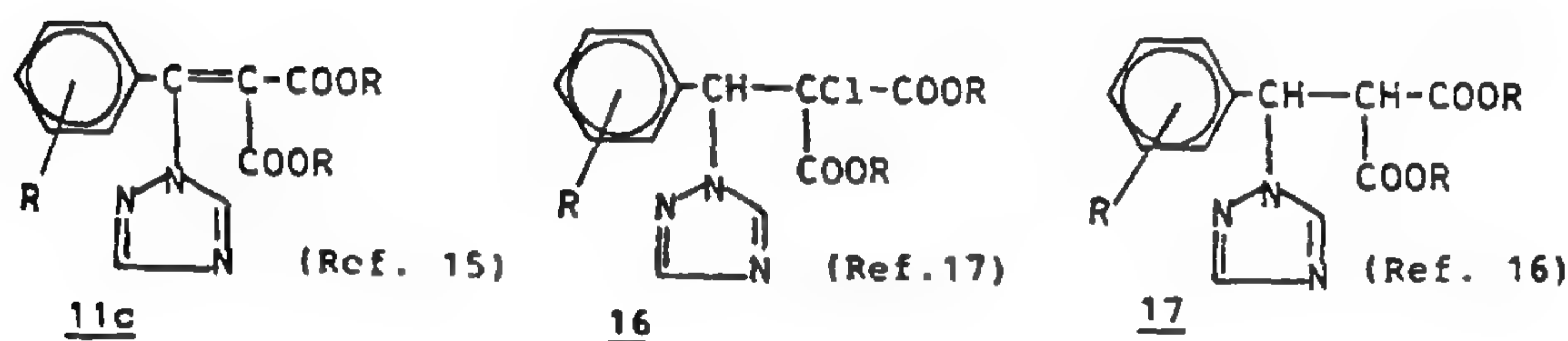
Cpd	A	R ³	R ²	COR ¹ :
11a	N,CH	(subst) Ph	H	R ¹ =OR, NRR'
11b	N	CH ₃	H	
11c	N	(subst) Ph	COOR	R ¹ =OR
11d	N	(subst) Ph	CN	R ¹ =OR
11e	N	[(subst) Ph] ₃ CH	Cl	R ¹ =OR
11f	N	(subst) Ph	CH ₃	R ¹ =OR
11g	N	(subst) Ph		R ¹ =OR

لقد تم اختيار الامثلة في الجدول (١) لاعطاء بعض الافكار عن أنشطة والحصول علي المركب 11:

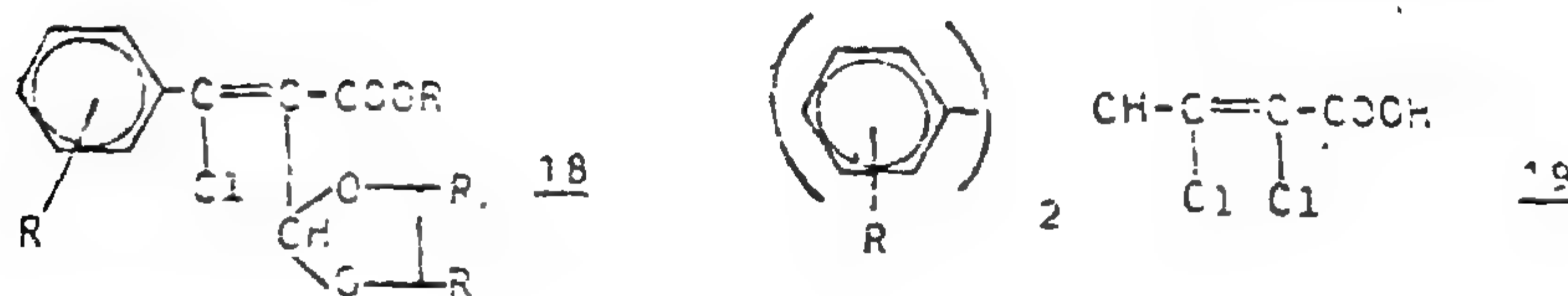
ليس مستغربا ان تكون أنشطة المركب 11 مشابهة لتلك المرتبطة بالمركب 12 حيث الايدروجين يمثل R3. علي وجه الخصوص فان الاسترات 11a والتي حدث فيه تغيير داخلي للايدروجين والفينيل (الاحلالي) بالمقارنة بالمركب 12 وهي شديدة الفاعلية ضد البياض الدقيقي (مرجع ١٣) والاميدات حيث A=N لها نشاط ابادي عالي ضد الحشائش خاصة النجيليات الهامة مع فاعلية اضافية ضد العديد من حشائش ثنائية

الفلقات ويمكن تحكّمه من مدي عريض في النباتات مثل فول الصويا والقطن والذرة والشلجم. هذه المركبات تعمل كذلك كمنظمات نمو نباتية تؤدي إلى تقصير وتقوية سيقان نباتات القمح (مراجع ١٣ ، ١٤). الاسترث الثنائية 11C فعالة ضد البياض الدقيقي (مراجع-١٥) وفي هذا المقام نشير إلى بعض الفرضيات التي وضعت عن الفاعلية والنشاط:

من الامور واجبة الاهتمام الثلاثية Triplet التي تتكون من المركب α , 3-
لمركب كربونيل-بيتا-ازول غير مشبع مثل المركب $11C$ وهو المشتق المقابل لنفس
مستوي الاكسدة والتي قد تعطي المركب الاول عن طريق أي تفاعل ازالة والنظام
المشبع المقابل مثل 17 اذا اظهر أي من هذه المركبات فاعلية.



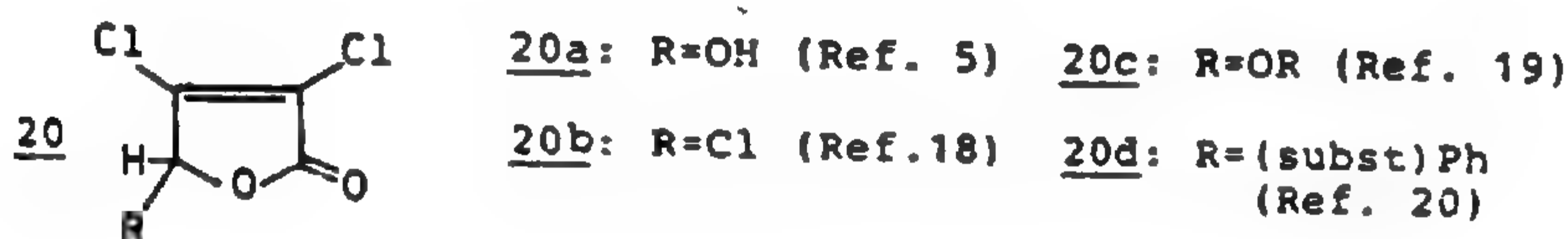
المركبات 11b , 11d , 11e كلها يسهل الحصول عليها ولكنها قليلة الفاعلية.
المركبات 11f , 11g لم تخلق علي الاطلاق. بعض المركبات الوسيطة مثل 18 , 19
عبارة عن مركبات مفيدة: النوع 18 (مركب وسيط للمركب 11g) فعال ضد البياض
الدقيقي والمركب 19 (وسيط المركب 11e) عبارة عن Synthone مثير للاهتمام كما
سيذكر بعد (شكل ١-٦).



الفشل في تخليق 11g ، 11f تظهر مشكلة متطابقة فيما يتعلق باحلال ذرة البييتاكلورين الاقل حركة بواسطة مركز نيوكلوفيلي قياسي في مركبات الكلوروفينيل

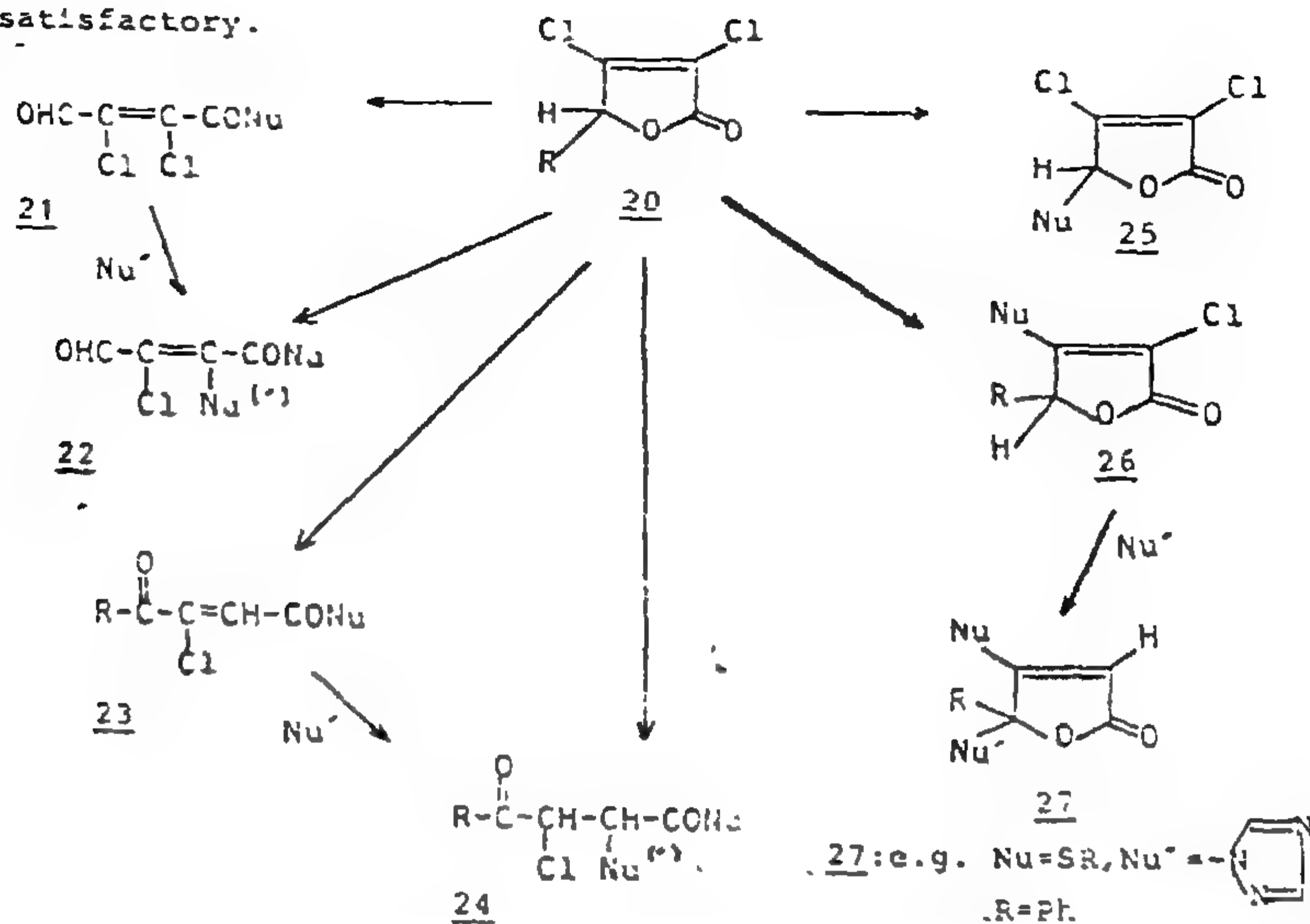
كربونيل عالية الاحلال. قواعد لعمل في اتجاه التنبؤ عن النجاح او الفشل للاحلال الفينيليك النيوكلو فيلي هي:

- اذا كان أي من الاحلالات R1 , R2 , R3 هي الايدروجين يكون الاحلال ممكنا.
- اذا لم يكن أي من الاحلالات R1 , R2 , R3 ايدروجين يكون الاحلال في غاية الصعوبة ان لم يكن مستحيلا الا اذا حدثت مساعدة من مجموعة تنشيطية الفا R2
- الترتيب التالي (مرجع-٨): $phco > phso_2 > CN > COOET > PHSO > PHS > CL$
- حيث مجموعة الميثيل في الوضع الفا α تجعل الاسترات والكيثونات غير فعالة ويكون الكلورين ولو انه اقل الاحلالات تنشيطا في الترتيب السابق الا انه مناسب في هذا المقام. هذه الاعتبارات والبحث عن مادة بادئة واسعة الاداء مع الاحلال α
- B, والكلورو ادت باستخدام حامض الماكوكلوريك 20a mucochloric
- والبيوتينوليدات المرتبطة 20b-d والتي جهزت لسهولة من 20a بالطرق القياسية.



بوجه عام فان البيوتينوليدات 20b-d وحامض الماكوكلوريك 20a والذي يسهل الحصول عليه وكذلك معرفة جيدا في كيمياء المبيدات كاحد المواد البادئة في تخليق البيرامين يعتبر من المركبات الجاذبة للاهتمام بما يؤدي للحصول علي عدد من مركبات الدايكربونيل غير المشبعة في الوضع α و B وهي مواد مفيدة كوسيطات كما في الشكل (٧-٥).

is not satisfactory.



شكل (٥-٧): تكوين المنتج المتفاعل 20 والنيوكلوفيل NU 21, 22 : R=CL
(مرجع ١٨) ، 23 حيث R = (احلال) الفينيل (مراجع ٢٠-٢١) ، 25 حيث R=OH
(مرجع ٢٢).

الفورينونات 26 Furenones كمثال حيث R=PH ، NU = الكيل ثيو قليلة
والسيكلوهكسيل ثيو توضح بالاسهم الثقيلة في الشكل (٥-٧) ويتحصل عليها بتفاعل
20d مع الميركاتبات وهي فعالة ضد فطريات بلازموبارا فينكولا ، بيريكولاريا
اوريزيا ، الباكسينيا ريكوندريتا. الصيغة البنائية العامة 23 ، 24 في اسفل الشكل (٧-٥)
(٥) توضح اخراج الالف-كلورين في المركب 20 اذا كانت R لا تمثل مجموعة تاركة.
هذا النوع من التفاعل يحدث معا مع ادخال النيوكلوفيل في الوضع جاما γ -Position
وقد لوحظ ذلك ايضا مع المعاملة للمركب 26 الذي ذكر اعلاه علي انه مبيدات فطرية
مع الترايازول. بالرغم من التركيب N.-acetale ، O الواعد والذي يمثل السمة
المميزة للعديد من مشتقات الازول الفعالة ونشير الي المركب 27 الفعال ضد البياض
الدقيقي.

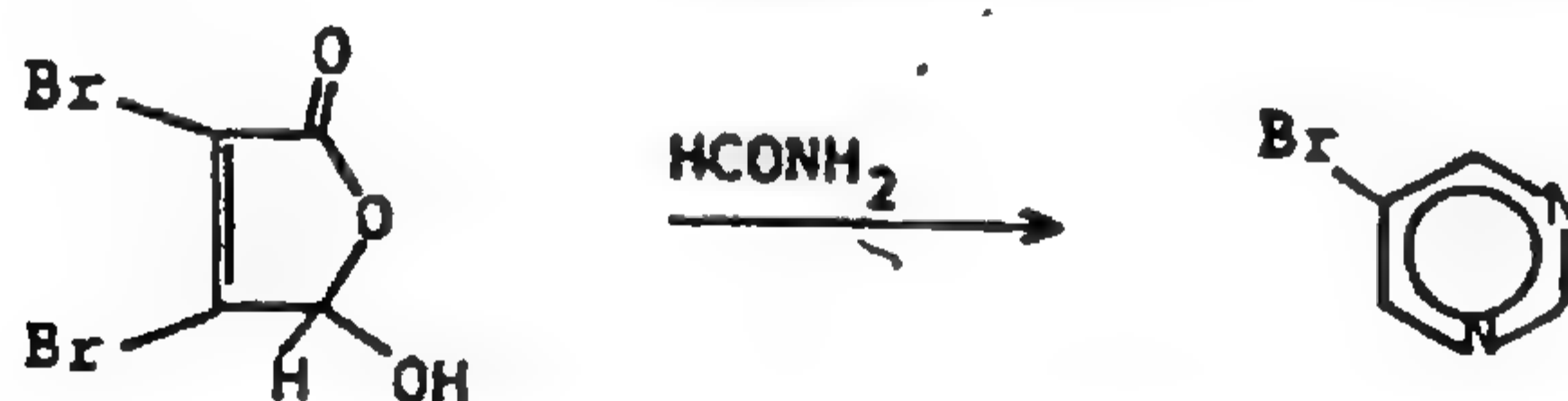
• مركبات الحلقات الكربونية والحلقات غير المتجانسة

Carbocycles and Heterocycles

لحد بعيد فإن في أكثر تفاعلات قفل الحلقة الأكثر شيوعاً تلك التي تتكون في تفاعل المركزين المحبي للالكترونات في ١ مع المجموعة الدالة الثنائية النيوكلوفيلية. لقد أمكن التخليق وبوفرة لمركبات الفينولات، الثيوفينات، ازولات، اوكازولات، بيريدينات، بيرانات، بيريميدينات عن هذا الطريق. تبعا للمجاميع الدالة $C=O$, R_3 , R_2 , R_1 الرابطة الزوجية و X في المركبات 1, 2 فإن هناك امكانيات لقفل الحلقة مع او بدون تفاعل الاقران الذي يحدث بضخامة لنا في موضع الكلام عنها في هذا المقام. بوجه عام يمكن القول ان مدي واسع من المركبات من النوع 1 يمكن ان تتحول الي مركبات حلقيه ومعظمها يثير اهتمام الباحث من زوايا وابعاد كثيرة ومتنوعة.

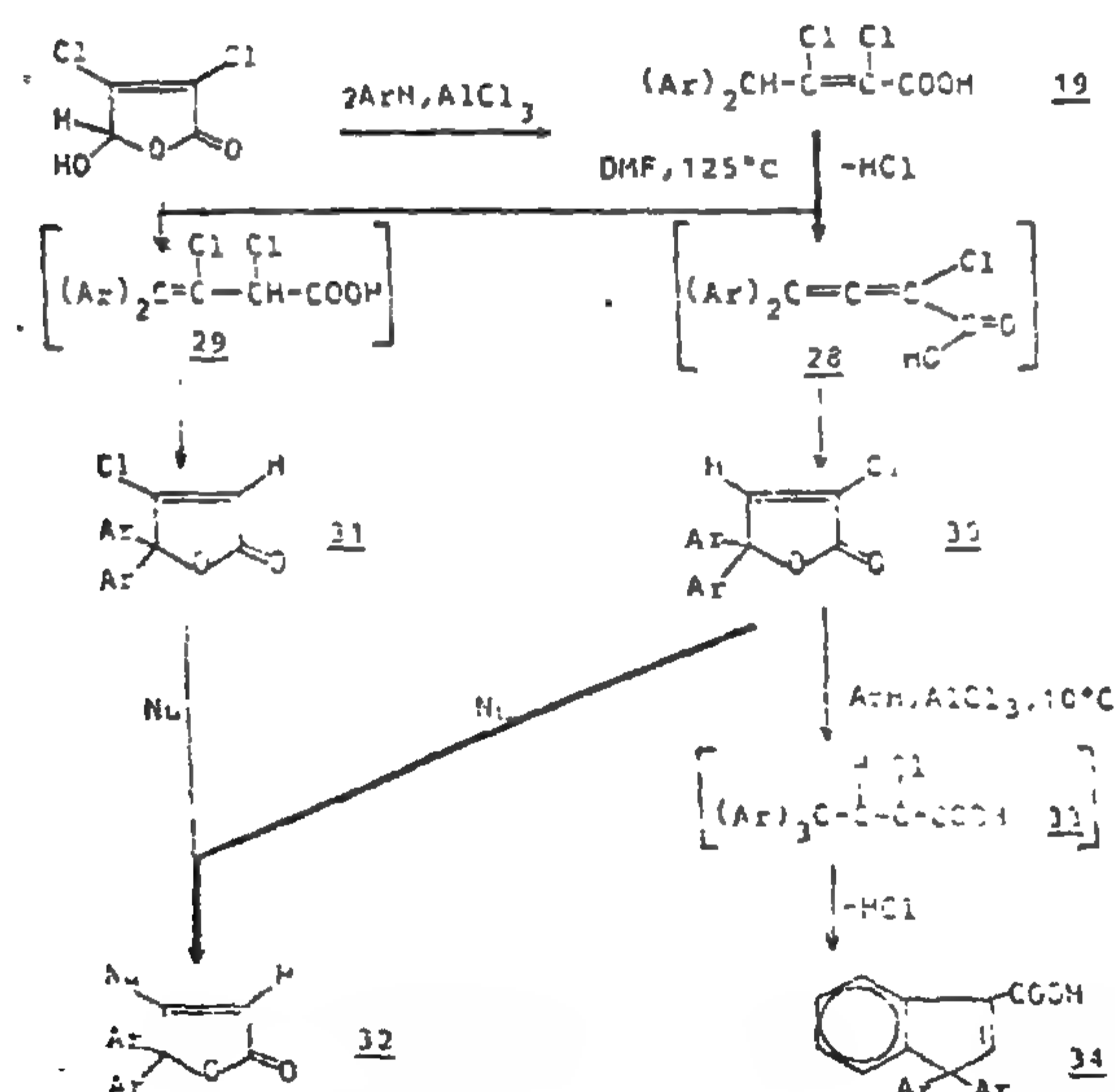
• التخليق بداية من حامض الماكوكلوريك:

كي نتواصل مع المواد البادئة والوسيلة التي ادخلت من قبل وللتواصل مع كيمياء حامض الماكوكلوريك والبيوتينوليدات التي وصفت قبلاً ولكي نعطي امثلة واضحة وطرق تخليق بسيطة وقصيرة الخطوات والمسارات سوف نتناول هذا الاتجاه. تخليق ٥-بروموبيريميدين في خطوة واحدة وهو وسيط لتحضير مبيدات مكافحة الطحالب algicides ثم تغطية بواسطة Eli Lilly ١٩٧٩ (المرجع ٢٣) والذي يبدأ من حامض الماكوبروميك mucobromic acid



المحاولات غير المجدية لفقد كربوكسلة decarboxylate ٢-٣-دايكلورو-٤,٤-داي اريل-٢-بيوتينويك اسيد 19 والذي يسهل تحضيره من ماكوكلوريك اسيد بواسطة تفاعل فرايدل وكرافتس (المرجع-٢٤) ادي الي للحصول علي المركب الجديد

٢-كلورو-٤,٤-داي اريل بيوتينويدات 30 من خلال اجراء التفاعل في الدايميثيل فورماميد علي درجة ١٢٥°م. نظام احلال α كلورين / b-ايدروجين في المركب 30 اضافي لذلك الذي تحصل طبيعيا بواسطة تحول مشتقات مأكوكلوريك اسيد مثل طريق نزع الالف-كلورين التي ذكرت قبلا في الشكل (٧-٥). النواتج الثانوية 31 لوحظت حتي الان فقط مع المركب ٢ . ٤ -دايميثيل الاحلالية مع الفينيل. المواد الوسيطة اللينيك 28 allenic و β , γ -الوسيطات غير المشبعة 29 اقترحت في الشكل (٧-٦) ولكنها لم تتأكد. عندما تفاعل المركب 30 مع المراكز المحبة للنواة اعطي المركب 32. اجري تفاعل اضافي فرايديل وكرافتس بدأ من المركب 30 ادي الي تكوين ١-١-داي اريل-اندين-٣-كربوكسيليك اسيد 34 تحت ظروف متعادلة جدا تحت ظروف ١٠°م. لذلك فانه عبر الوسيط ٢-كلورو-٤ و ٤ و ٤ -تراي اريل ٢-بيتيويك اسيد 33, 34 تحصل عليه في ٣ خطوات بسيطة فقط.



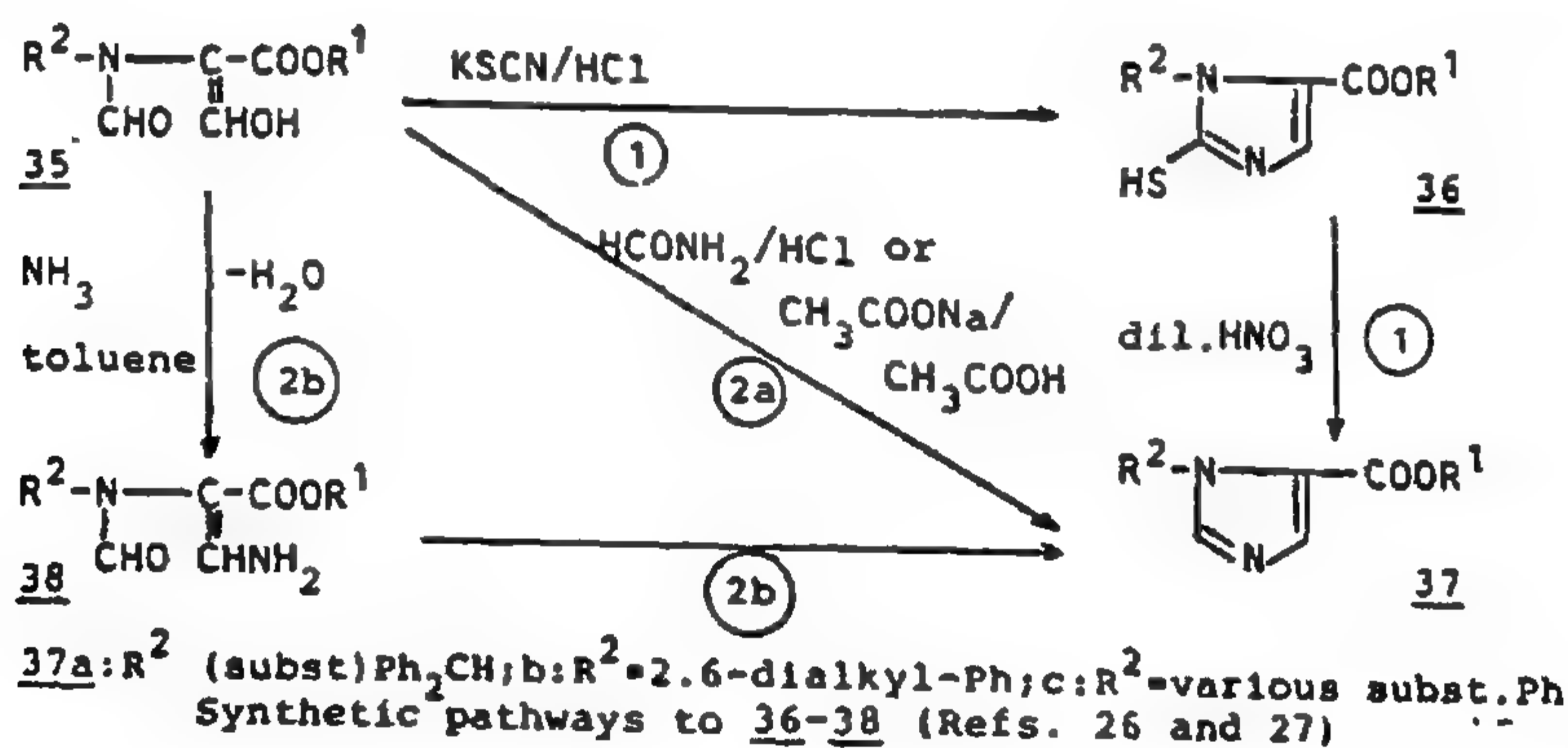
شكل (٧-٦): التخليق مع 2-2-دايрил-2,3-ديكلورو-٢-بوتينويدات 19 (Ref. 25)
syntheses with 2,3-dichloro-2,2-diaryl-2-buten-1-ol 19 (Ref. 25)

ⓧ مشتقات 37 1-substituted imidazole-5-carboxylic acid

المشتقات الاحلالية ١-ايميدازول -٥-كربوكسيليك اسيد 36a , 37a تم تجهيزها بواسطة Soeder (المراجع ٢٦). لقد اظهرت هذه المركبات نشاط وفاعلية كمبيدات فطرية وحشائش ومنظمات نمو اعتمادا على الاحلال. اذا تكلمنا عن النشاط الحيوي نقول انه على عكس المبيدات الفطرية الازولية والمشتقات 12, 13, 14, 15 التي وصفت قبلا والتي اجريت جميعا على شق الازول غير الاحلالي-للكربون فان الاحلال على ذرة الكربون الخامسة C-5 في المثال الاخير المذكور ضروري وهام: المركبات ٥-بدون احلال للايميدازولات في مقال المشتقات ٥-كربوكسيليك اسيد 37, 36 غير فعال او على الاقل قليلة الفاعلية. من جهة اخري فان أي تحويلات بسيطة من الترتيب مثل تغيير R1 يؤدي الي تغيرات في النشاط الحيوي بشكل معنوي. في بين استرات الكربوكسيليك 37 مثل R1 = ميثيل نعطي مركبات ذات ابادية عالية ضد الحشائش. R1 = الكيل اكبر من الكلور وهو التركيب المطابق 37 اظهر فعل ابادي ضد الفطريات التي تسبب امراض البياض الدقيقي. اظهرت الدراسات على R2 ان الشق البنزهيديريل (الاحلالي) الذي يطابق الشق تراي فينيل ميثيل في المبيدات الفطرية ازوليل التقليدية ومضادات الفطريات antimycotics ليست ضرورية: 37b مع ٢ . ٦-داي الكيل فينيل R2 المعروفة جيدا من مبيدات الحشائش الانيليدية وكذلك المبيدات الفطرية اوضحت نشاط وفاعلية مشابهة للمركب 37a (مراجع ٢٧). من جهة اخري فان المركب 37c كان غير فعال.

اذا تكلمنا عن مسار التخليق نقول ان الخطوات الشاملة في مسارات التخليق التي وصفت في الشكل (٧-٧) تتمثل في احلال مجموعة الهيدروكسي في 35 وهو المركب من النوع 5 الذي ذكر من الشكل (٧-٣) وادخال المجموعة الدالة المناسبة للتزويد بالتركيب ٣-نتروجين التي تتبع بكثير او قليل من الحلقة لتكوين الايميدازول غير متجانس الحلقة. في التخليق الكلاسيكي (المراجع ٢٨) فان المسار (١) يستخدم حامض

الايزوسيانيك لتجهيز ٢- ميركابتو ايميدازولات 36 الفعالة وهي خطوة نحو الحصول علي المركبات ٢-ايميدازولات غير الاحلالية 37 فان ازالة مجموعة الميركابتو باستخدام حامض النتريك المخفف. للحصول علي المركب 37 بشكل وطريقة اكثر ملائمة ثم اجراء التخليق مع البادئ 35: تسخين المركب 35 في مخلوط الفورماميد وحمض الايدروكلوريك او حمض الخليك او خلاص الامونيوم لعدة ساعات يعطوي المركب 37 مباشرة بانتاجية ومحصولية عالية جدا (المسار 2a). تفاعل المركب 35 مع الامونيا او المعاملة القصيرة بخلاف الامونيوم يعطي ٣-امينو اكريليك استرات 38 الذي يمكن عزلة او تحويله بسهولة الي 37 بالتسخين خلال التقطير (المسار 2b). المركب 38 مثير كذلك. علي خلاف العديد من الاينامينونات المشتق من المركب 35 والامينات الاولى والثانوية اظهر المركب 38 فقط نشاط ضد الفطريات وهو يطابق المركب المقابل ايميدازولات 37 من حيث الفاعلية ولكنة غير فعل مع الجرعات الواطية. المركب 37 قد يتكون تحت ظروف فسيولوجية مع او بدون مساعدة الانزيم.



شكل (٧-٧): مسارات تخليق

Acknowledgment

All the biological studies and aspects described in this paper were performed by H.Bieringer, H.B. Urstoll, W. Knauf, B. Sachse and A. Maltersdorfer. The authors express their appreciation for the contributions given by H. Ehrhardt, H. Ertel, J. Kocur/B. Kubel, G. Salbeck and R. Schmierer.

REFERENCES

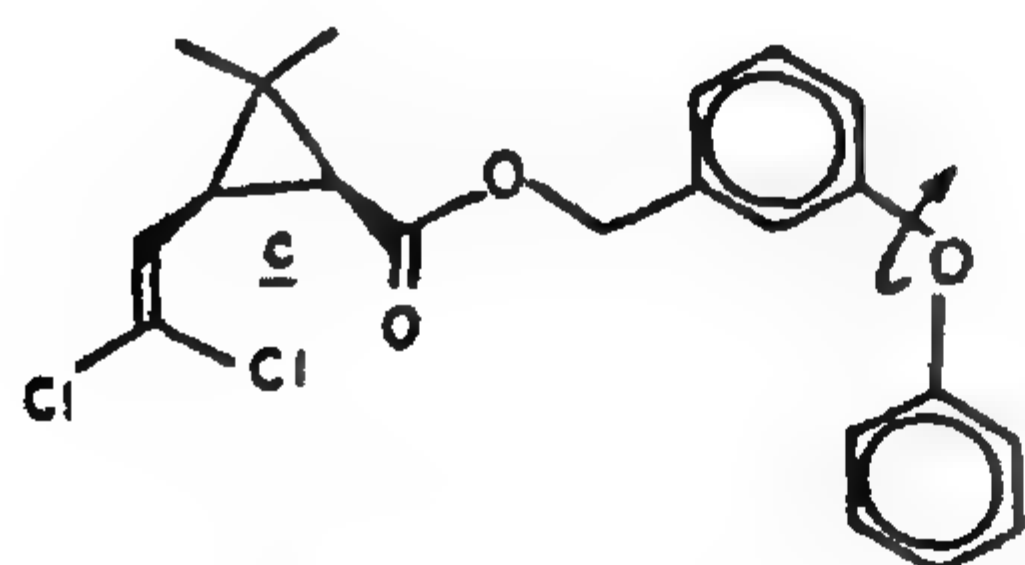
1. C.R. Worthing, The Pesticide Manual, 6th Ed., BCPC Publishers, Croydon
(1979) 1a: p. 363; 1b: p. 424; 1c: p. 194; 1d: p. 171; 1e: p. 86; 1f: p. 457; 1g: p. 458; 1h: p. 102.
2. G. Drosihn and H. Hubl, Proc. EWRS-Symposium *Mainz (1979), p. 397
3. H. Senior, Chemie der Pflanzenschutz- und Schadlingsbekämpfungsmittel, Ed. R. Wegler, Vol. 2, p. 106, Springer Verlag, Berlin
4. K. Dury, Angew. Chem. 72, 864 (1960)
5. Hoechst AG, Ger. Offen. DE 3.010.319 (18.03.1980) and 3.105.223 (13.02.1981)
6. A. E. Pohland and W. R. Benson, Chem. Rev. 66, 161 (1966)
7. Z. Rappoport, Advances in Physical Organic Chemistry 7, 1 (1969)
8. T. Cuvigny and H. Normant, Suil. SoG-Chim. France, 515 (1960); Compt. Rend 247,
9. Hoechst AG, Ger. Offen DE 2.821.639 (18.05.1978) 1744 (1958)
10. Hoechst AG, Eur. Pat. Appl. EP 15.502 (German Prior. 03.03.1979)
11. Hoechst AG, Eur. Pat. Appl. EP 15.498 (German Prior. 03.03.1979)
12. Hoechst AG, Ger. Offen DE 2.826.760 (19.06.1978)
13. Hoechst AG, Ger. offen DE 3.016-883 (Add to Ger. offen DE 2.826.760)

14. Hoechst AG, Ger. offen de 2.908-377 (03.03.1979)
15. Hoechst AG, Eur. Pat. Appl. EP 8.458 (German Prior. 24.08.1978)
16. Hoechst AG, Eur. Pat. Appl. EP 21.377 (German Prior. 27.06.1979)
17. E. Winterfeld and J. Neike, Chem. Ber. 101, 3163 (1968)
18. D. T. Howry, J. Am. Chem. Soc. 72, 2535 (1950)
19. Spofa (Pharmaceuticals), Belq. Pat. 710,823 (Czech Prior. 17.02.1967 & 18.07.1967)
20. M. Semonsky et al., Col 1. Czech. Chem. Comm. 28, 377 (1963)
21. T. I. Bobrova et al., Zh. Obshch. Khim. 45, 1123 (1975)
22. Eli Lilly, Ddg. Pat. 884 714 (US. Prior. 02.11.1979)
23. M. Semonsky et al., Coll. Czech. Chem. Comm. 40, 2869 (1975)
24. G. Heubach, Liebigs Ann. Chem. in print (1982)
25. Hoechst AG, Eur. Pat. Appl. EP 373 (German Prior. 19.07.1977)
26. Hoechst AG, Ger. offen DE 3.217.094 (1982)
27. R. G. Jones, J. Am. Chem. Soc. 71, 644 (1949)

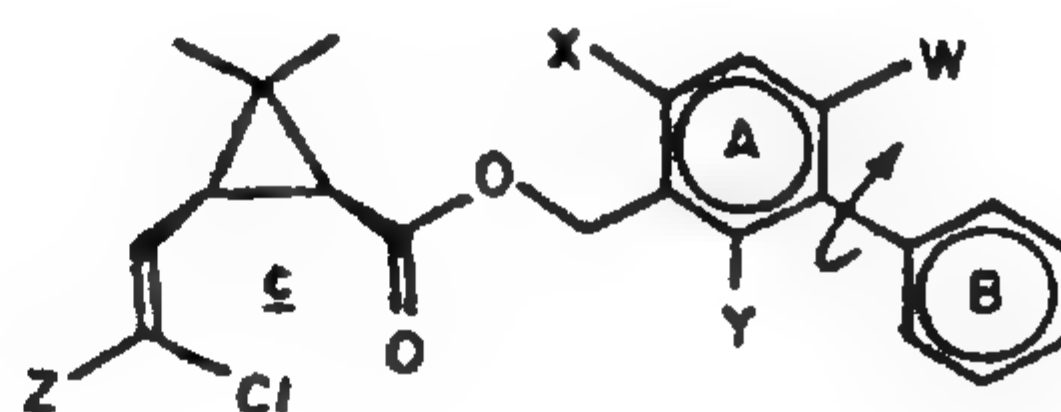
ثانيا: التخليق والنشاط الحيوي لمجموعة جديدة من المبيدات الحشرية
البيروثرويدية من مجموعة جديدة

Synthesis and Biological activity of a new group of broad-spectrum pyrethroid insecticides

لقد حدث تقدم كبير في تصميم الحصول على بيروثرويدات أكثر فاعلية وكفاءة واسعة الانتشار من خلال المناورة الكيميائية للشقوق الحامضية والكحولية في التركيب الاساسي (١). الدراسات المبكرة عن العلاقة الكمية بين التركيب والفاعلية التي اجراها العالم Elliott اكدت الحاجة لمركزين من عدم التشبع في وحدة الكحول ولاحقا اقترح ان هذين المركزين لا يجب ان يكونا في وضع او مستوي واحد Coplaner كشرط لاجداث الفاعلية (2). الدراسات الكمية للعلاقات بين التركيب والفاعلية لسلاسل من كحولات البنزيل غير المشبعة في الوضع -٣ اجريت في معامل شركة FMC واوضحت ان الذرة القنطرة بين المركزين من عدم التشبع ليست ضرورية لاجداث الفاعلية العالية (3). في مجهودات لالقاء الضوء عن متطلبات عدم المستوي الواحد في هذه السلاسل تم تجهيز عدد من البيروثرويدات ادخل فيها كحولات ٣-فينيل بنزيل الاحلالية كما في التركيب i. لقد ادي هذا العمل الي اكتشاف مجموعة جديدة من البيروثرويدات واسعة الفاعلية والانتشار والتي اظهرت فاعلية ممتازة كمبيدات حشرية عندما ترش على المجموع الخضري.



cis permethrin



i

الجدول (٧-٢) يوضح العلاقة بين التركيب الكيميائي والنشاط البيولوجي لمختلف كحولات ٣-فينيل بنزيل الاحلالية المدمجة مع حامض Cis-3-(2,2-dichloro

ethenyl)-2,2-dimethyl cyclohexanecarboxylic acid وفيه كانت $Z =$ كلور في المركب i (4). في كل حالة تم وضع الاحلال (w,x,y) بجوار حلقة الفينيل المتدلّية كنوع من تشويش التداخل في مركزي عدم التشبع. المساواة في المستوي للحلقتين العطرية يتوقع انهما سيحدثا تغير في النشاط البيولوجي. في الحقيقة فان المركبات الموجودة في الجدول (٧-٢) توضح مدى واسع من الفاعلية علي المجموع الخضري. لقد اجريت مقارنة مع كلاليس-بيرثرين والمخلوط التجاري بين سيس وترانس. لقد لوحظ ان مع استثناء المركب 7 والذي حدث فيه زيادة معنوية في الفاعلية باضافة واحد او اكثر من الاحلالات التي لها القدرة علي احداث خلل مؤثر في تساوي المستوي coplanarity للحلقتان العطريتان (قارن المركب غير الاحلالي 1 مع المركبات الاخرى في الجدول ٧-٢). في سلاسل الهالوجينات (المركبات ٢ و ٣ و ٤) اتضح ان الكلورين والفلورين كانا متساويا الفاعلية تقريبا واكثر فاعلية من البرومين. النقص الواضح في العلاقة الدقيقة بين حجم الاحلال والنشاط والفاعلية ادت الي الاقتراح بان هذه العناصر قد تلعب جزءا او دورا اضافيا كعامل الكتروني. مقارنة مجاميع الميثيل والايثيل اظهرت بعض الاختلافات المثيرة في الفاعلية. مشتق الميثيل (5) اكثر فاعلية بشكل كبير عن كلا المركبين بدون احلالات والسيس-بيرمثرين علي كل انواع الافات التي اختبرت. مشتق الايثيل (6) يعاني نقص النشاط الواسع بينما احلال مجاميع الميثيل في المواضع الاخرى (مركبات 7، 8) عادة اقل فاعلية. لذلك فان ادخال مجموعة ميثيل فريدة عند الوضع C3 ($Y=CH_3$) للحلقة A- قد تحفز التأثير التنسيقي Conformational التي تكون مساوية للذرة الكوبري في مبيد البيرمثرين. بناء علي النشاط العالي الذي لوحظ مع البيرثرينودات المجهزة في سلاسل حامض سيس دايكلوريد تم تجهيز المركبات المقابلة مع cis-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoropropenyl)-2,2-dimethyl cyclopropane carboxylic acid (i,z = cf3). التراكيب والفاعلية موضحة في الجدول (٧-٣). لقد ظهر نفس الاتجاه كما في السلاسل السابقة ولكن وبوجه عام كانت المركبات اكثر فاعلية عندما كانت $Z=CF_3$.

علي وجه الخصوص كان المركب 12 ($Y=CH_3$, $Z=CF_3$) اظهرت مستوي عالي من الفاعلية ومدى واسع من الفاعلية بالمقارنة مع البيرمثرين.

جدول (٧-٢): فاعلية البيرثريودز التي ترش علي المجموع الخضري (i) التي جهزت في سلاسل سيس-دايكلورواسيد ($Z=Cl$).

مع الحشرات الموضحة LC50 (ppm)				التركيز النصفى القاتل (جزء في المليون)				
المركب Compound	W	X	Y	CL	MBB	PA	SAW	TSM
1	H	H	H	16.9	40.3	39.1	2.5	744.0
2	H	H	F	4.3	4.8	8.8	2.3	16.7
3	H	H	Cl	3.7	2.9	8.3	5.5	81.0
4	H	H	Br	22.4	10.9	9.6	13.7	95.4
5	H	H	CH ₃	5.2	1.6	2.8	2.9	30.4
6	H	H	C ₂ H ₅	2.8	1.2	19.7	15.8	11.6
7	CH ₃	H	H	6.4	11.0	17.9	21.2	72.6
8	H	CH ₃	CH ₃	3.1	4.6	10.9	2.0	51.2
Cis-permethrin				3.2	9.8	6.9	1.0	322.0
Cis, trans-permethrin				5.5	12.2	39.7	3.1	1007.0

SAW = Southern army worm

CL = Cabbage looper

MBB = Mexican bean beetle

PA = Pea aphid

MWB = Milkweed bug

TSM = Two-spotted mite

الدودة القارضة

نطاط الكرنب

خنفساء الفول

من البسلة

بق حشيشة اللبن

العنكبوت الاحمر

جدول (٣-٧): الفاعلية الاصة بالبيرثريونز (i) المجهزة في سلاسل حامض سيس -
تراي فلوروميثيل (Z=CF₃).

مع الحشرات الموضحة LC50 (ppm)				التركيز النصفى القاتل (جزء من المليون)				
المركب Compound	W	X	Y	CL	MBB	PA	SAW	TSM
9	H	H	H	2.9	4.8	12.7	4.3	36.8
10	H	H	CL	8.6	0.9	3.5	2.3	25.1
11	H	H	Br	4.8	0.2	2.6	6.5	31.1
12	H	H	CH ₃	1.6	0.1	1.1	1.1	3.6
13	H	H	C ₂ H ₅	3.4	0.4	1.5	8.7	25.0
14	H	CH ₃	CH ₃	2.7	0.3	3.5	1.3	8.8
Cis-permethrin				3.2	9.8	6.9	1.0	322.0

SAW = Southern army worm CL = Cabbage looper

MBB = Mexican bean beetle PA = Pea aphid

MWB = Milkweed bug TSM = Two-spotted mite

من الواضح ان فاعلية المركبات ضد الاكاروسات والمن عندما رشت علي
المجموع الخضري للنباتات كانت جيدة بشكل استثنائي كما هو الحال مع الفاعلية ضد
الحشرات الاخرى الموضحة في الجدول (٣-٧). عند مقارنة التركيزات النصفية القاتلة
(LC50) لمختلف البيرثريونات المستخدمة تجاريا علي العنكبوت الاحمر وجدت اكثر
فاعلية من المركب 12 (جدول ٤-٧).

جدول (٤-٧): فاعلية المركب 12 في مقابل البيرثريونات التجارية.

Compound	LC50 (ppm)				
	CL	MBB	PA	SAW	TSM
12	1.6	0.1	1.1	1.1	3.6
Cis, trans-cypermethrin	1.2	1.3	7.5	2.5	226.0
Fenvalerate	3.2	1.7	2.1	4.7	272.0
Cyfluthrin	0.7	0.6	3.3	2.7	303.0
Flucythrinate	1.5	2.5	2.3	3.0	122.0

النشاط الباقي للمركب 12 ضد اربعة انواع من الحشرات موضح في الجدول (٥-٧). في هذه الحالة اجريت مقارنة مع البيرمثرين سيس وترانس. المركب 12 اظهر تحسين كبير في الثبات مقارنة بالبيرثريود التجاري.

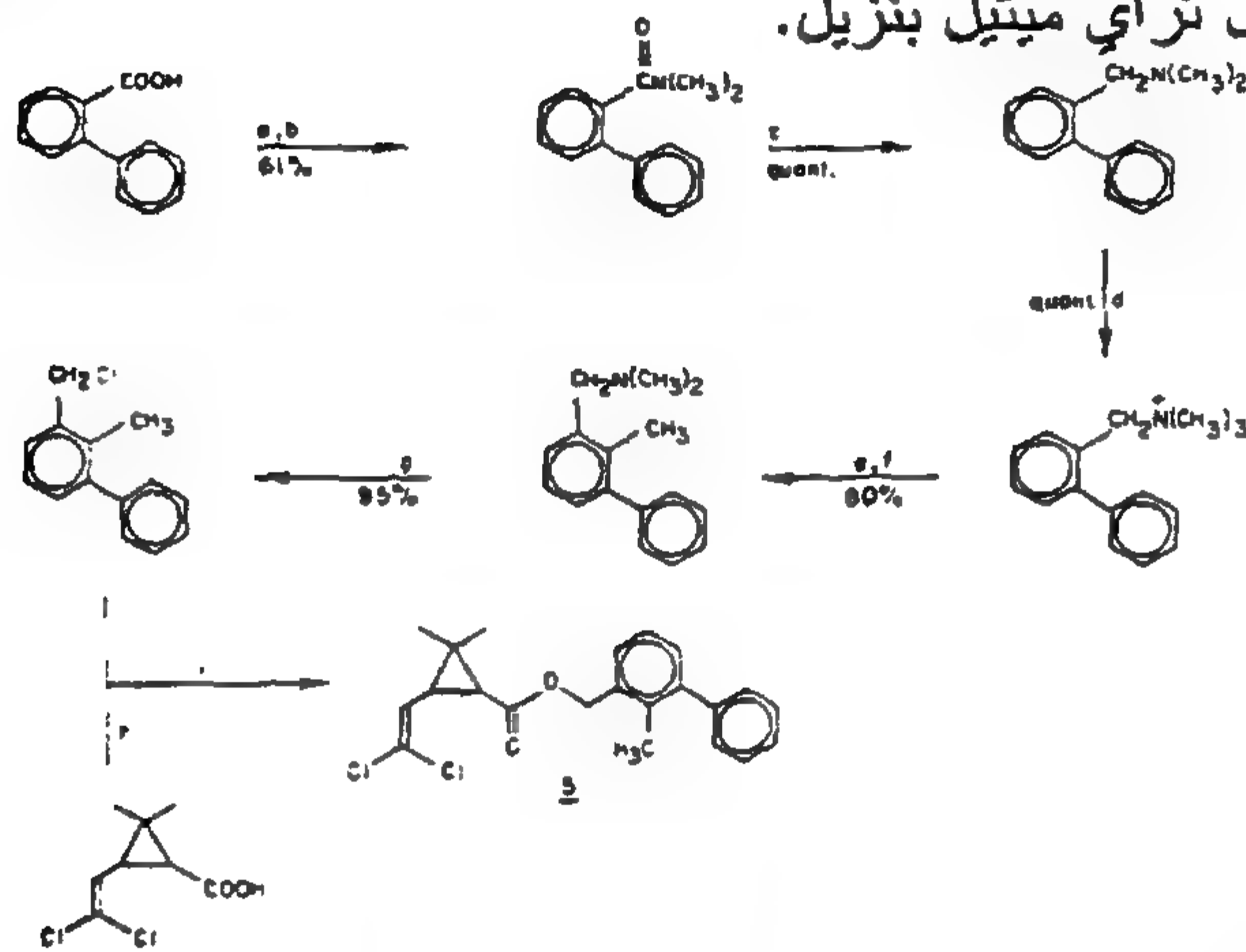
جدول (٥-٧): النشاط الباقي Residual activity للمركب 12 بالمقارنة بالبيرثرين التجاري

Compound	Time (days)	LC50 (ppm)			
		MBB	CL	SAW	PA
12	0	0.3	1.4	1.8	0.6
	3	0.2	1.5	1.9	2.8
	7	0.9	9.2	4.1	4.4
Cis, trans-permethrin	0	13.6	4.2	3.4	20.1
	3	15.6	10.8	7.2	52.3
	7	40.2	42.3	12.8	112.0

الاختبارات الحقلية للمركب 12 اكدت الفاعلية الممتازة والواسعة في الصوب. لقد تحققت مكافحة ضد ديدان حرشفية الاجنحة والمن والخنافس والسوس والاكاروسات في العديد من الزراعات مثل القطن والتفاح وفول الصويا والبرسيم والبطاطس عندما استخدمت بمعدلات ٤٥ جم/هكتار.

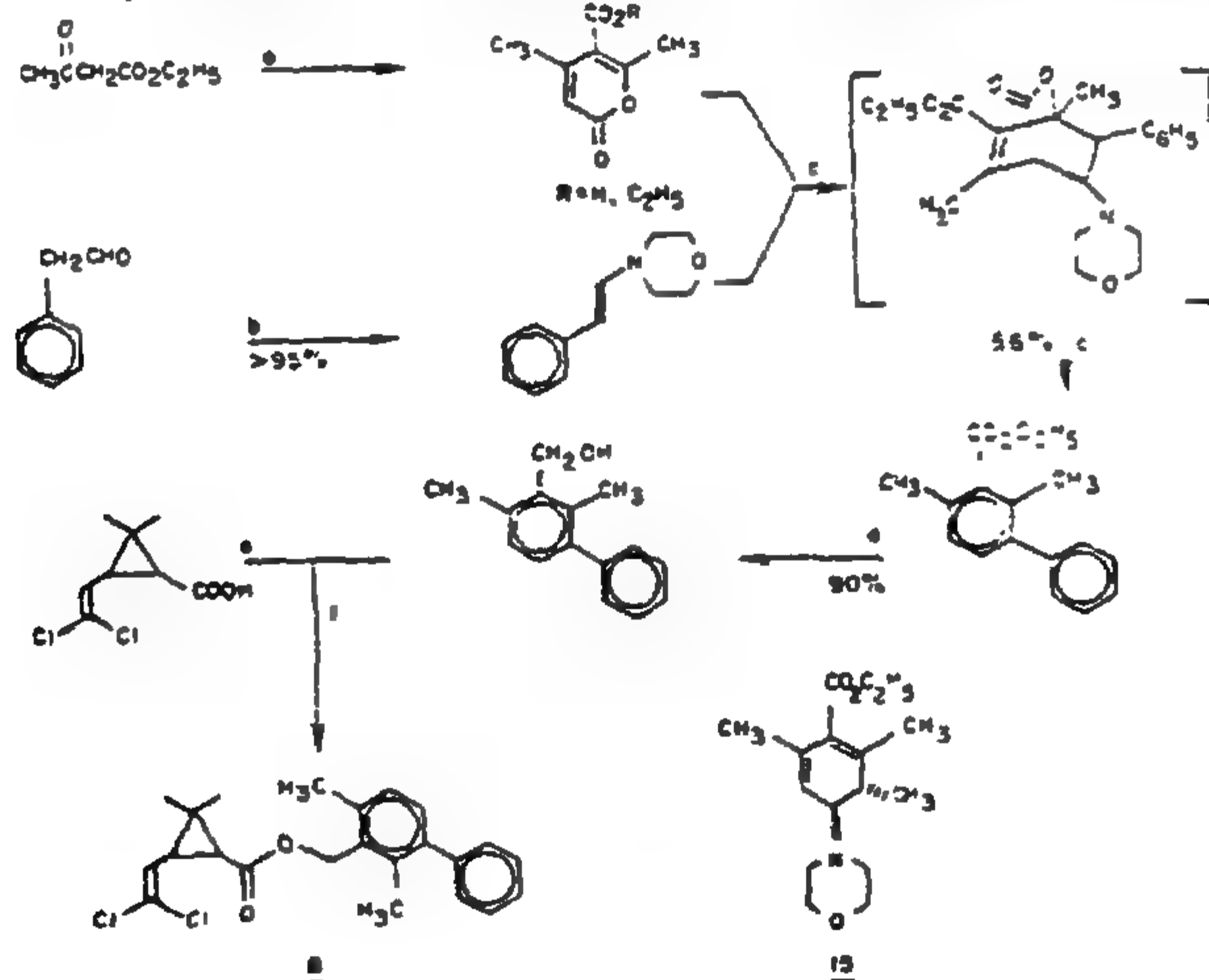
تخليق الشقوق الكحولية للبيرثريودات الجديدة تمثل تحديات كبيرة. البيرثريود شديد الفاعلية 5 تم تجهيز باسترة حامض سيكلوبروبان كربوكسيليك مع ٣-كلوروميثيل ٢-ميثيل (١,١-بيفينيل) كما في النظام (١). لقد تم الحصول علي البنزيليك هاليد بانتاجية عالية في (١,١-بيفينيل)-٢-كربوكسيليك اسيد من خلال تفاعل sommelet-hanser (6) البيرثريود (8) نتج من استرة كلوريد الحمض مع ٤,٢-دايميثيل (١,١-بيفينيل)-٣-ميثانول كما هو واضح في النظام (2). الكحول المطلوب تم الحصول عليه باستخدام جديد لتفاعل دايلاز-الدر للايثيل ايزوديهدراسيتات مع

اينامين الفينيل اسيتالدهيد (7). في هذه الحالة اظهر واتضح ان تفاعل اضافة الحلقة cycloaddition عندما يكون متخصصا يعطي فقط المشابة الموضح. عندما استخدم المورفولينو اينامين للبروبانال فان الوسيط السيكلو الحلقي (15) امكن عزلة بانتاجية 66% عندما حدث له تكثيف عاكس مع التولوين وتحول (220°) في انتاجية 68% الي 2 و 3 و 6-كحول تراي ميثيل بنزيل.



(a) SOCl₂, pyridine, toluene, R.T. (b) (CH₃)₂CHO, reflux. (c) LiAlH₄, 2,2-dimethoxyethane (d) CH₃I, C₂H₅OH, reflux (e) Sommelet-Reuser Reaction, NaH₂PO₄, H₂O, (11g) (f) H₂O (g) 1,2-dichloroethane, toluene, 80°C (h) KOH, H₂O, heptane, (-H₂O) (i), acetonitrile

النظام (1): تخليق البيرثريود 5 من 3-كلوروميثيل -2-ميثيل (1,1-بيفينيل)



(a) H₂SO₄, DMS, 500°C (1963) (b) toluene, morpholine, reflux (-H₂O), (c) heat, 250°C (d) LiAlH₄, Et₂O, 35°C (e) (COCl)₂, DMF, Et₂O, 25°C (f) triethylamine, Et₂O, 25°C.

النظام (2): تخليق البيرثريود 8 من خلال تفاعل دايلز-الدر

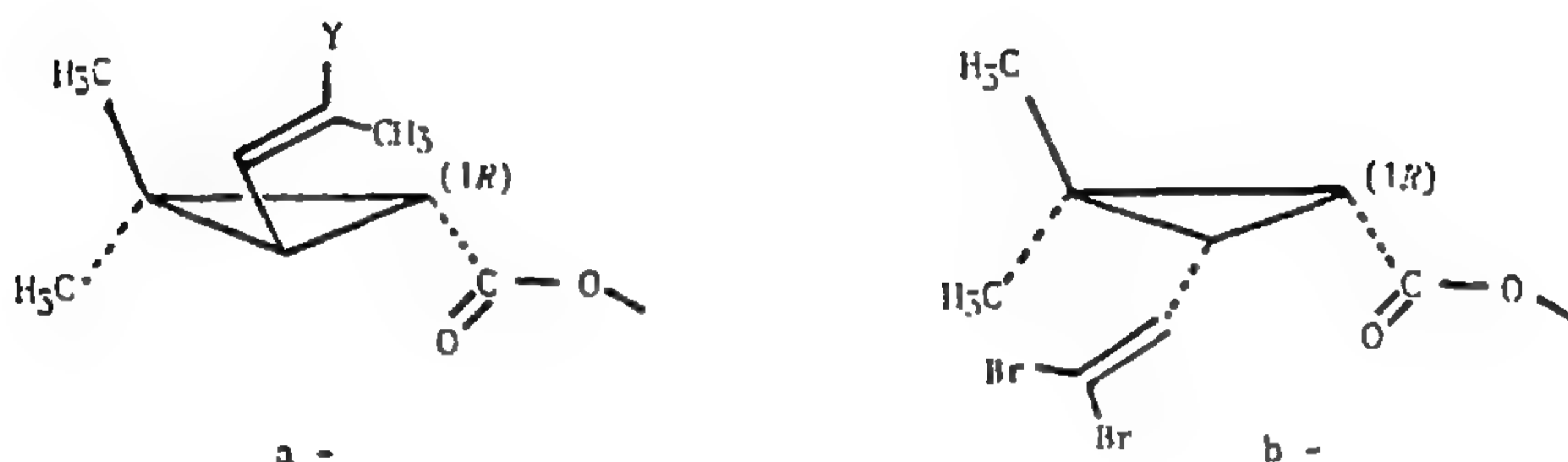
REFERENCES

1. M. Elliott and N. F. Janes, Chem. Soc. Rev., 7, 473 (1978).
2. M. Elliott A, W. Farnham, N. F. Jones, 4, 1'-H. N-cediam and D-Pulman, "Mechanism and Pesticide Action", American Chemical Society, Washington, DC, 1974; ACS Symp- Sci: No. 2, 80-91.
3. E. L. Plummer and D. S. Plincua, 1118 (1981).
4. E. L. Plummer, A. B. Cardis, A. J. Martincz, U. A. VanSaun, R. M. Palmore and D. S. Plincus, Pyrethroid Insecticides Derived from Substituted (1, 1-Biphenyl)-3-cyanoanols. Structure-Activity Relationships, Presented at the American Chemical Society Meeting, Las Vegas, Nevada, August 1980.
5. J. F. Enkel. (Perhaloalkyl)vinyl Substituted Pyrethroids, Presented at the American Chemical Society Meeting, Washington, DC, September, 1979» P. D. Boneley, R. Chatham, R. K. X-ray analysis (unpublished data from our laboratories) has shown that substituents on the double bond of the cis-acid occur almost exclusively as the Z-isomer-
6. S. H. Pine, Org Reactions, 18. 403 (1970).
7. G. MarkL and K.. Tetrahedron Lett. 4695 (1972).

ثالثا : تخليق ومواصفات البيرثريودات الجديدة : سلاسل الداى استرنور بيرثريك
Synthesis and properties of new pyrethroids, diesters of the nor-pyrethric series

ثالثا : تخليق ومواصفات البيرثريودات الجديدة : سلاسل الداى استرنور بيرثريك
Synthesis and properties of new pyrethroids, diesters of the nor-pyrethric series

بالرغم من ان الدلتامثرين والبيرثرينات الطبيعية ذات تراكيب غير متشابهة الا ان الاختلافات ليست كبيرة في الشق الحامضي. في البيرثرينات الطبيعية فان السيكلوبروبان الاحلالية من النوع ترانس بينما هي سيس في تركيب الدلتامثرين (الشكل ٧-٨).



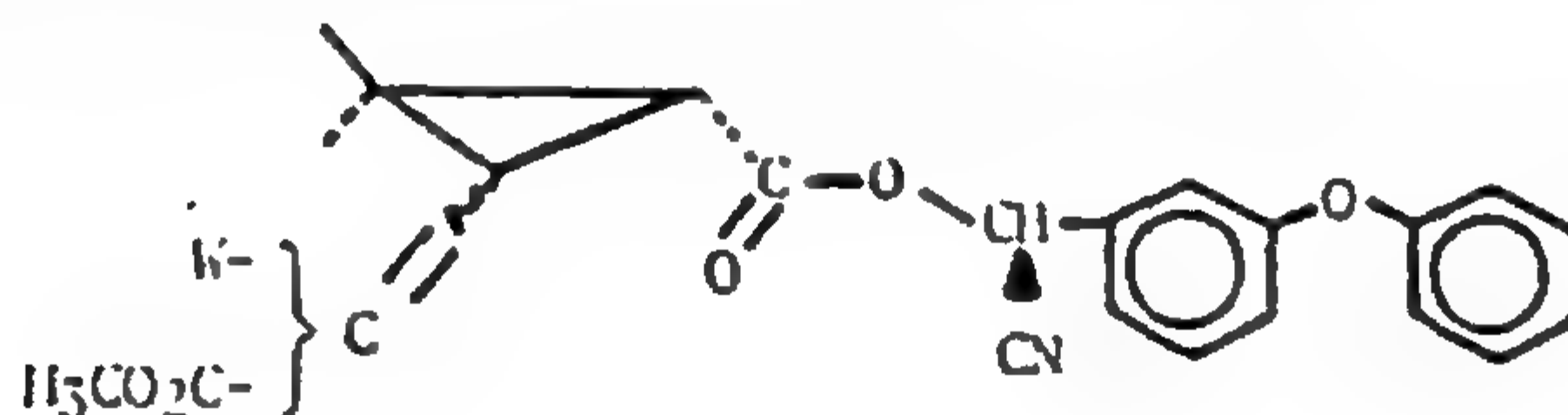
a- البيروثينات الطبيعية (CO₂CH₃ او Y=CH₃) - b - دلتامثرين

لقد برز تساؤل مفاده ما اذا كانت هندسية الترانس TRANS لتراكيب الحامض الطبيعي تمثل اكثر الافاق الواعدة؟ في سلاسل الكرايزانثيميك ($Y=CH_3$) فان الحامض ($1R, cis$) تم تخليقة وقد لوحظ بوجه عام ان الاسترات ($1R, cis$) اقل كفاءة وفاعلية عن الاسترات المشابهة ($1R, trans$) مع التناقص الطبيعي (المرجع-١). بالنظر لسلاسل البيرثريك ($Y=CO_2CH_3$) يكون الموقف معقد بواسطة عدم تماثل الرابطة الزوجية. في هذه الحالة توجد اربعة تناسقات ممكنة ووجد ان ($1R, trans$)-E الوحيد الطبيعي. لقد تم تخليق الثلاثة الاخرى وقورنت فعاليتها ضد الحشرات للاسترات التي تم التحصل عليها بواسطة ربط الشق الكحولي للدلتامثرين. الاسترات

الاربعة ضعيفة النشاط ومن ثم لم تجذب البحاث (جدول ٦-٧ و $W=CH_3$). التناسق $(1R, trans)-E$, $(1R, cis)-E$ تم تجهيزهما قبالا مع سلسلة بسيطة باستبعاد مجموعة CH_3 vinyl. لم تكن مشتقاتها شديدة الفاعلية (مرجع-٢). لقد تحصل الفريق البحثي في مركز بحوث روسيل اوكلاف نتائج مشابهة وكذلك مع الاستر الخاص بالصورة $(1R, trans)-Z$. بينما حدثت زيادة غير متوقعة في الفاعلية مع $(1R, cis)-Z$ لتناسق النور-بيرثرليك (جدول ٦-٧ وفيها $W=H$).

تطور السلاسل التركيبية تضمنت اختلافات في معياران A , R في الشكل (٧-٧-٨). في الضروري ان ترتبط الشق $A-OH$ مع مجموعة الكربوكسيليك علي الكربون CN^*1 وهو واحد من الكحولات التقليدية (الليثولون ، ميتا-فينوكسي بنزيل الكحول ... الخ). مجموعة الكربوكسي الثانية يجب ان تحدث لها استرة مع كحول الميثيل او مع كحولات اكثر او اقل تعقيدا. لقد كان الفريق البحثي يتطلع لتخليق مرن يسمح بالتغيير في الاحالات A , R مع الاحتفاظ بهندسة Z الضرورية في الرابطة الزوجية (الشكل ٧-٩).

جدول (٦-٧): الكفاءة النسبية للدلتامثرين (١٠٠) وغيره من البيرثريدوز.



			Musca domestica	Blattella germanica
$W = CH_3$	($(1R, trans)-E$	7	< 1
)	$(1R, trans)-Z$	2	< 1
	($(1R, cis)-E$	2	< 1
)	$(1R, cis)-Z$	4	< 1
$W = H$	($(1R, trans)-E$	2	< 1
)	$(1R, trans)-Z$	2	< 1
	($(1R, cis)-E$	2	< 1
)	$(1R, cis)-Z$	29	27

SYNTHESIS OF $(1R, cis)-Z$ NOR PYRETHRIC ESTERS

General formula of (1R, cis)-Z nor-pyrethric esters



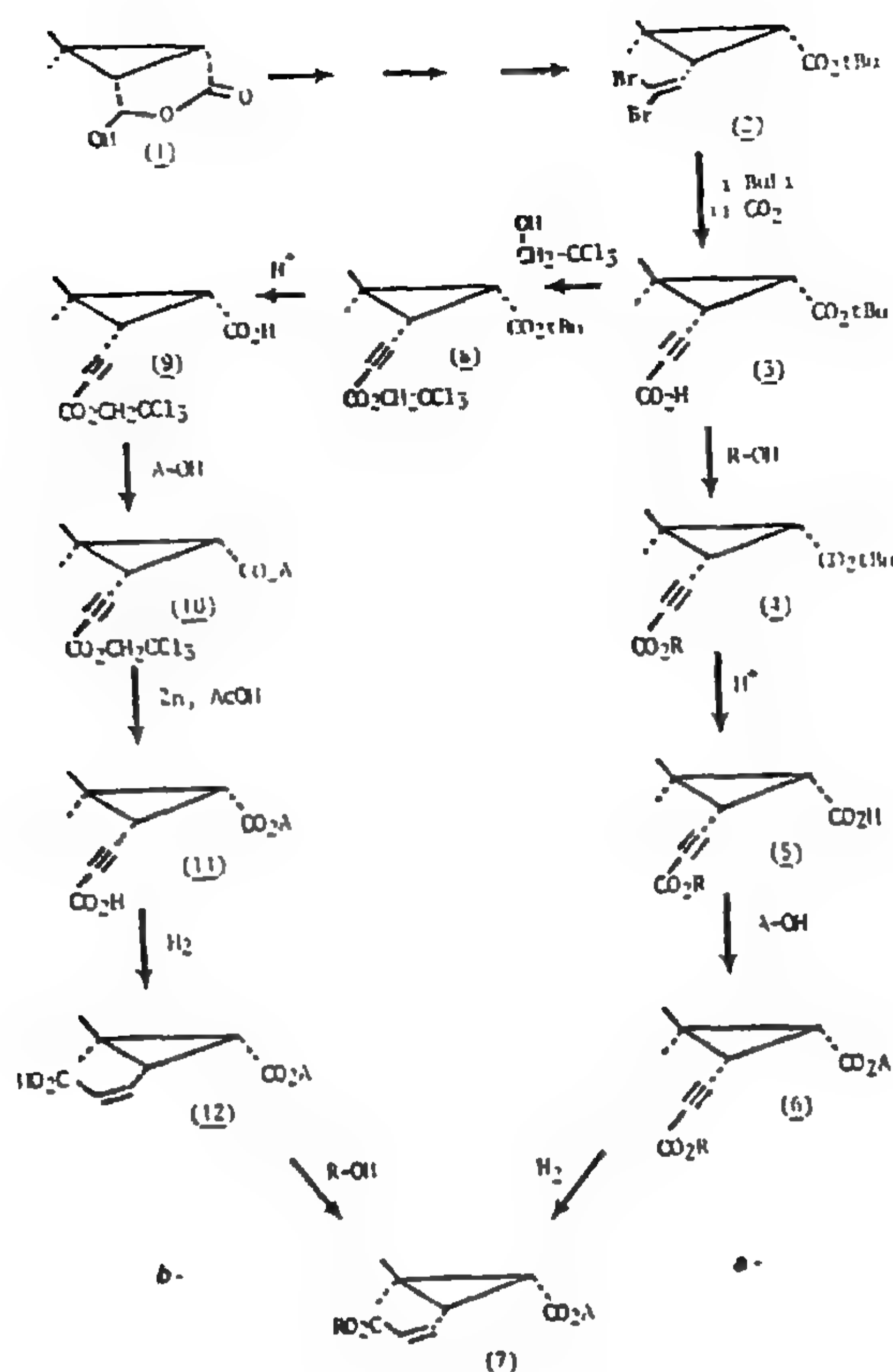
شكل (٧-٩): الصيغة العامة للاسترات (1R, cis)-Z- nor-pyrethric

■ التخليق من:

Synthesis from (1R, cis)-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane carboxylic acid

المسار الاول يتم فيه تحويل caro haldehyde (1R, cis) او مكافئ ثنائي الحلقة bicyclic (1) تبعا للطريقة المذكورة في المرجع (٣) الي (1R, cis)-dibromovinyl acid حيث عومل استر (2) tbu مع ليثيوم بيوتيل ثم مع ثاني اكسيد الكربون معطيا حامض الاسيتايلينيك (2). التحول الي الداي استر المطلوب (7) يحتاج ٤ خطوات: الاسترة مع كحول R-OH (اولي او ثانيوي) (4) → (3)، ازالة المجموعة tnu (5) → (4): الاسترة مع الشق التقليدي لكحول البيرثريود A-OH (6) → (5)، الهدرجة المساعدة المحدودة للمركب Pd (OH) 2-quinoline (7) → (6). لرابطة الكربون-كربون الثلاثية (7) → (6).

المسار الثاني المعاملة بالحامض للتخلص من مجموعة tbu (5) → (4) ليست عملية للاحلال r الثلاثي. لقد امكن التغلب علي هذه الصعوبة بخطوات اضافية زيادة: استر مجموعة الكربوكسيليك غير المشبعة الي مشتق تراي كلوروايثيل (8) → (3)، ازالة tbu (9) → (3)، الاستر مع A-OH (10) → (9)، كسر المجموعة الحامية بواسطة المعاملة بحمض الزنك-اسيتيك (11) → (10)، الهدرجة المساعدة المحدودة Pd(OH)2 - quinoline (12) → (11) وفي النهاية الاستر مع R-OH (12) → (7) (الشكل ٧-١٠).



شكل (٧-١٠): تخليق استرات (1R, cis)-Z non pyrethric والرابطة الزوجية

Z تأتي من الهدرجة المساعدة للرابطة الثلاثية C-C.

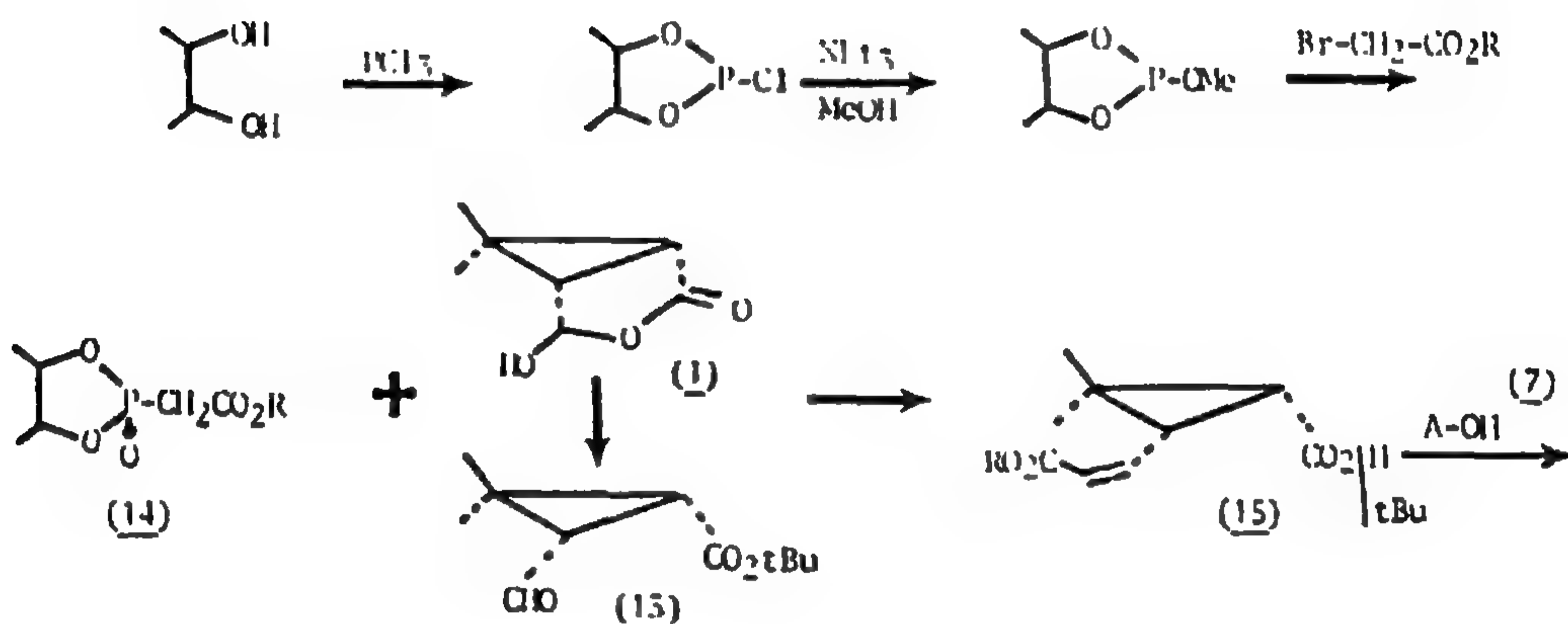
a- يستخدم هذا الطريق من مجاميع R الاولية والثانوية

b- يستخدم هذا الطريق مع مجاميع R الثلاثية.

التخليق المباشر من (1R, cis)-caronaldehyde : التخليق المباشر والاكثر

اهمية وجنبا اجري باستخدام تفاعل Witting المطور. هذه الطريقة التقليدية للتخليق معروفة جيدا لادخال الروابط الزوجية ترانس (المرجع-٤). لقد توصل الفريق البحثي

الي ان استخدام المواد الكشافة المحورة تحدث انعكاس تام في الهندسية. الفوسفونات الحلقية علي سبيل المثال (14) تجهيز من البرومواسيتات تبعا للتفاعل Arbusev تضاف الي الهيدروكسيل اكترون (1) او استر tbu الخاص بها (13) في وسط قاعدي (TBUOLI-tetrahydrofuran, -35°C). التركيب الاثيليني المتحصل عليه في انتاجية كمية كان عبارة عن مخلوط غني في هندسية Z. النسبة Z/E كانت ٢٠/٨٠ وحتى ١٠/٩٠ باستخدام (١) والبادية في استر الدهيد (13) وقد تحصل علي نتائج مثيرة (Z/E ratio from 90/10 to 94/6) (الشكل ٧-١١).



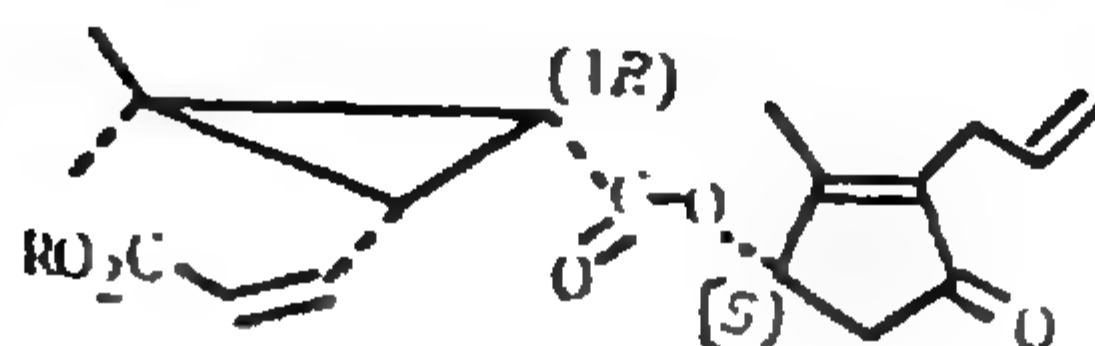
شكل (٧-١١): التخليق المباشر للاسترات (1R, cis)-Z nor-pyrethric ،

الرابطه الزوجية Z تأتي من تخليق Wittig-Horner.

لقد لوحظ ان الكفاءة ضد انواع الحشرات يمكن ان تزيد بانتخاب مجاميع R خاصة تلك التي تقع في الشق الكحولي A-OH (الشكل ٧-٩). لقد تحصل علي هذا التحسن للجزء الاعظم من المكونات الكحولية . الانتخاب ارتبط بالتاثير الصارع والنشاط ضد الحشرات.

• التأثير الصارع (جداول ٧-٧ ، ٨-٧ ، ٩-٧).

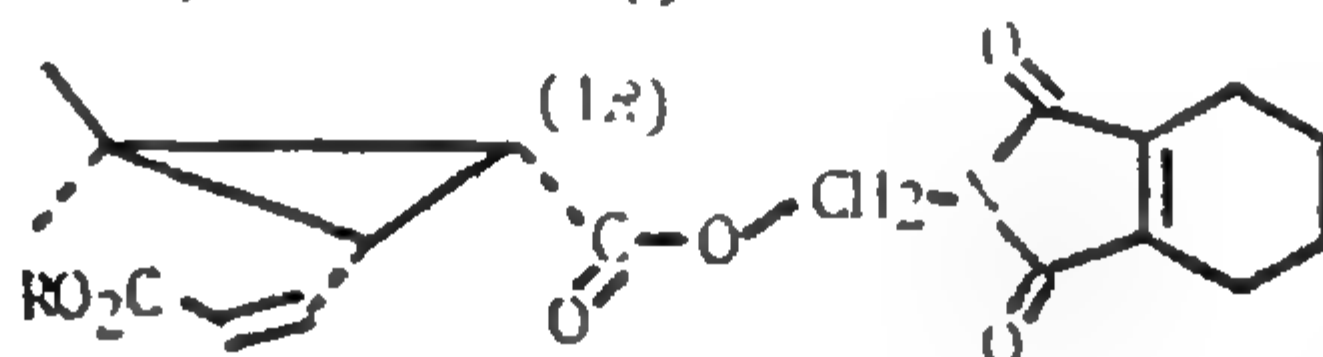
جدول (٧-٧): السرعة المقارنة لاسترات (S)-alle throlone



R	Physical constants	Musca domestica (bioallethrin = 100)
	20 (α) D	
CH ₃	+71 (CHCl ₃)	630
CH ₂ -CH ₃	+34 (C ₆ H ₆)	280
CH ₂ -CF ₃	+38 (C ₆ H ₆)	180
CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	+40 (C ₆ H ₆)	140
CH (CH ₃) ₂	+26 (C ₆ H ₆)	70

جدول (٨-٧): السرعة النسبية المقارنة في استرات الثيوبينامينول

Comparative speed in "neopnaminol" esters

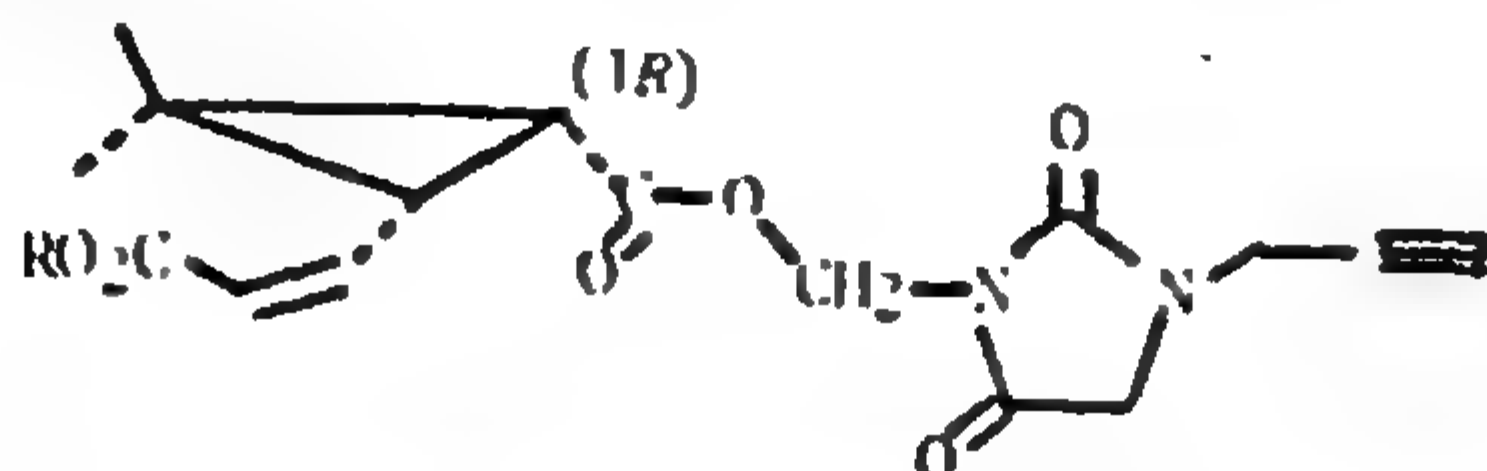


R	Physical constants		Musca domestica (bioallethrin = 100)
	m. pt. or	[α] _D ²⁰	
CH ₃		0 (C ₆ H ₆)	106
CH ₂ -CF ₃		+3 (CHCl ₃)	420
CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	76°C		260
CH(CH ₃) ₂	94°C		280

جدول (٧ - ٩): السرعة المقارنة في استرات

(2.4 - dioxo - 1 - (2- propynyl) - 3- imidazolidinyl) methyl

Comparative speed in [2.4-dioxo-1-(2-propynyl)-3-imidazolidinyl] methyl esters



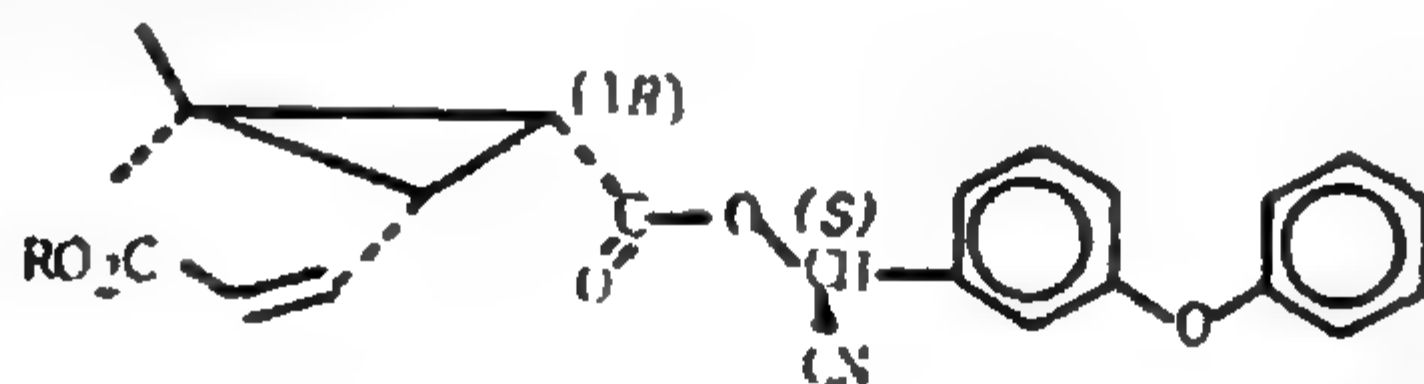
R	Physical constants		Musca domestica (bioallethrin = 100)
	m. pt. or	$[\alpha]_D^{20}$	
CH ₃	50°C		740
CH ₂ -CH ₃		+10 (CHCl ₃)	1000
CH ₂ -CF ₃		-4 (C ₆ H ₆)	580
CH ₂ -CH ₂ -CH ₃		+2 (C ₆ H ₆)	920
CH(CH ₃) ₂	78°C		1330
		+14 (CHCl ₃)	1330

•• الفعل الابادي على الحشرات (جداول ٧-١٠ ، ٧-١١ ، ٧-١٢)

جدول (٧-١٠): الفعل الابادي النسبي في (S) - α - سياتو (٣-فينوكسي-فينيل)

ميثيل استرات (الدلتامثرين = ١٠٠).

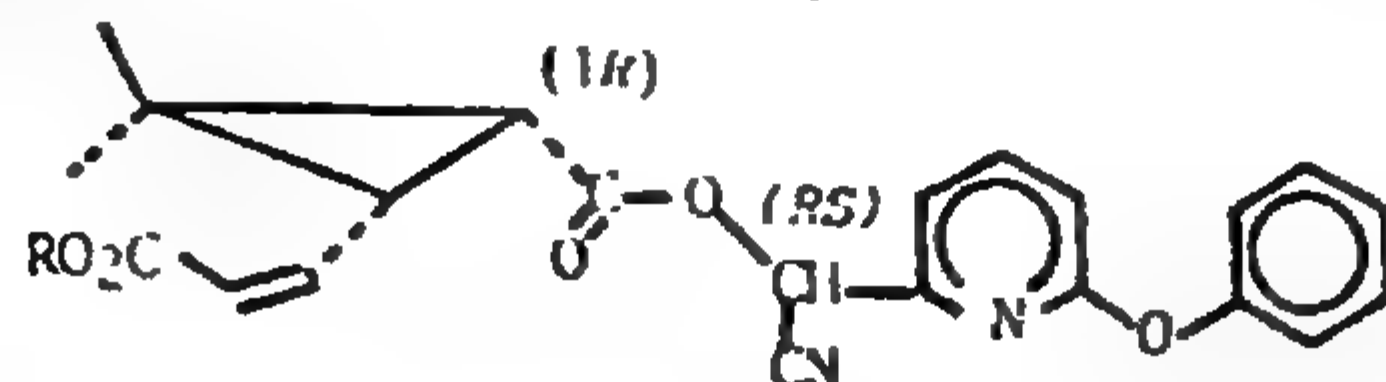
Relative insecticidal activity in (S)-α-cyano-(3-phenoxy-phenyl) methyl esters (deltamethrin = 100).



R	Physical constants m. pt. or	$[\alpha]_D^{20}$	Musca domestica	Blattella germanica
CH ₃	98°C		29	27
CH ₂ -CH ₃	51°C		68	32
CH ₂ -CF ₃		+42 (C ₆ H ₆)	120	29
CH ₂ -CH ₂ -CH ₃		+52 (C ₆ H ₆)	89	11
CH(CH ₃) ₂	47°C		82	42
CH(CH ₃) ₂	62°C		93	27
CH(CF ₃) ₂	82°C		49	74
CH ₂ -CH(CH ₃) ₂		+48 (C ₆ H ₆)	47	52

جدول (٧-١١): الكفاءة النسبية في ابادء الحشرات في α -سيانو (٦ فينوكسي - بيريدسينيل) ميثيل استرات (دلتا مثرين = ١٠٠)

Relative insecticidal activity in α -cyano-(6-phenoxy-2-pyridinyl) methyl esters (deltamethrin = 100)



R	Physical constants		Musca domestica	Blattella germanica
	m. pt. or	20 (α) D		
CH ₃		+59 (CHCL ₃)	6	1
CH ₂ -CH ₃		+48 (CHCL ₃)	16	25
CH ₂ -CF ₃		+46 (CHCL ₃)	29	33
CH ₂ -CH ₂ -CH ₃		+55 (CHCL ₃)	17	30
CH(CH ₃) ₂		+53 (CHCL ₃)	12	19
CH(CF ₃) ₂	88-90°C		98	54

الفاعلية ضد الاكاروسات وقراد الماشية : لقد لوحظ ان كثير من مجاميع R في - (1R, cis)Z-nor-pyrethric انها تحقق تأثير ابادي علي الحشرات متوسط ولكن فعاليتها ضد الاكاروسات كانت مثيرة علي النباتات المصابة وكذلك علي القرار الجامد الذي يصيب الماشية). الجدول (٧-١٣) يوضح كفاءة العديد من هذه البيرثرينودات.

جدول (٧-١٢): الكفاءة النسبية في إبادة الحشرات.

R	Physical constants m. pt. or $[\alpha]_D^{20}$	Musca domestica	Blattella germanica
CH ₃	+56 (C ₆ H ₆)	84	45
CH ₂ -CH ₃	82°C	97	54
CH(CH ₃) ₂	78°C	103	59
CH	98°C	139	81
CH(CF ₃) ₂	94°C	126	112
CH ₂ -CH	+53 (CHCl ₃)	102	21

جدول (٧-١٣): الداي استرات النوربيرثريك (1R, cis)-Z الفعالة ضد الاكاروسات والقراد.

R	A	Physical constants m.pt. or $[\alpha]_D^{20}$
tBu		89°C
	" "	78°C
C(CH ₃) ₂ (C ₂ H ₅)	" "	+64 (CHCl ₃)
tBu		+38 (C ₆ H ₆)
tBu		+68 (CHCl ₃)
tBu		114°C
tBu		80°C

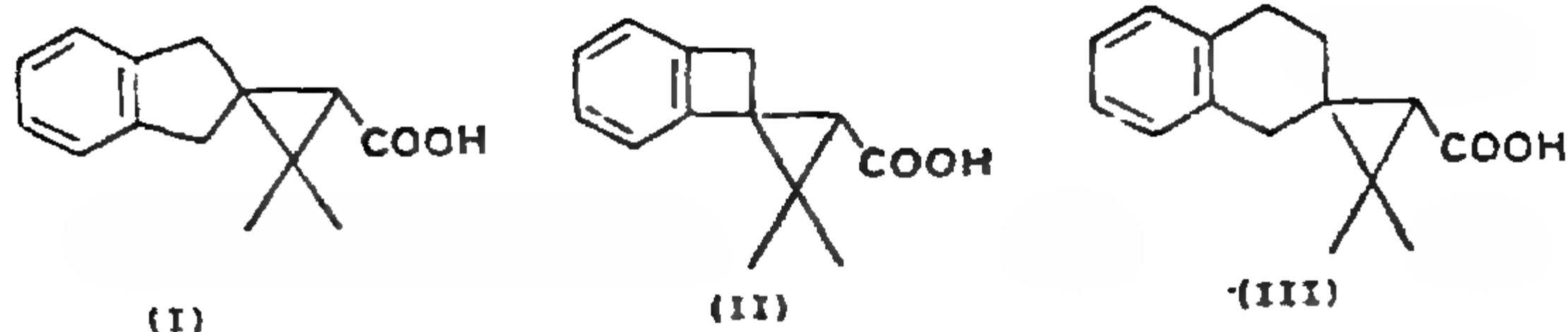
REFERENCES

1. M. Elliott and N. F. Janes, Chem. Soc. Rev., 7, p.486. 1978
2. H. Elliott, A. W. Farnham, N. F. Jones, 4, 1'- H. Nc-cdiiam and D- Pulman, "Mechailiam and Pesticide Action", American Chemical Society. ashinfiton, DC, 1976 ACS Symp- Sci.: No. 2, 80-91.
3. E. L. Plummer and D. S. Plncua, gric., Food Chem. , 29, 1118 (1981).
4. E, L. Pluinmer, A. B. Cardis, A- J- Mnrtnicz, U. A. VanSaun, R. M. Palmorc and D. S, P incus, "Pyrctliroid Inflectictdca Derived from SubttUutcd (1, 1-Bipbcuyl)-3-ctllanola. Scructure-Activicy Relationships, Presented ac the Amcsrican Chemical Society MGeCing, Las Vegas, Nevada, August 1980.
5. J. F. Enfel. (Perbaloalkyi)vinyl SubstituCd Pyrcthroids, Prefienced at the American Chemical Society Meet in a, Washington, DC, Septfmber. 1979 P. D. Bone ley. R, Chcetham, R, K, ItLiff. R. Paycoe wd J. D. Saylc. X-roy analyill (unpubLisihcci data rrom our laboratories) has slioii tho aubytituenta on the double bo»id of the cis-acid occur altost exclusively as the Z-isomcr-
6. S. H- Pine. Org. Reacictions, 18. 403 (1970).
7. G. MarkL and R. fuch-i. Tetrahedron Lett. 4695 (1972).

رابعاً: سيكلوبروبان كربوكسيلات مع الاحلالات الاربعة
على حلقة السيكلوبروبان كبيرثريود فعال

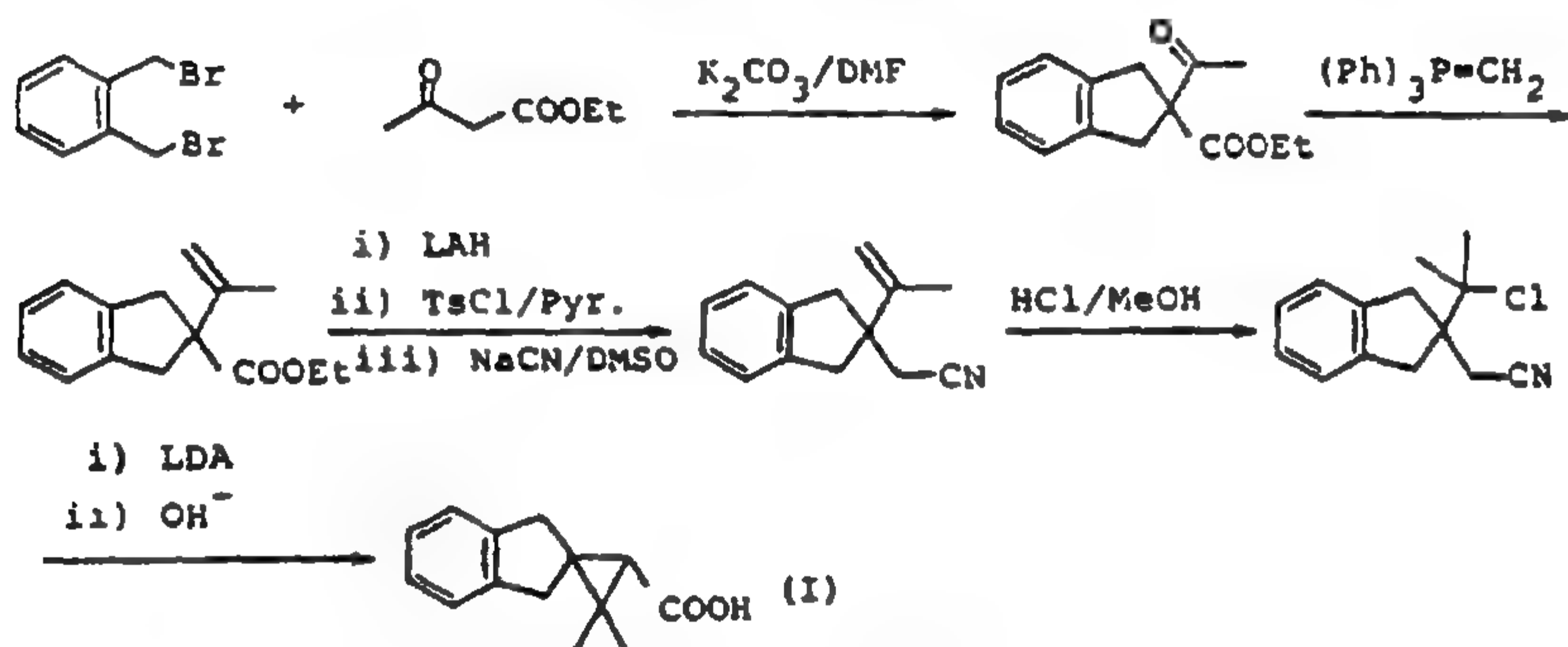
**Cyclopropanecarboxylate with four substituents on the
cyclopropane ring, A potent pyrethroid**

احماض سيكلوبروبان كربوكسيليك ثلاثية الاحلال كمثال حامضي الكرايزانثيميك
وحامض 3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane carboxylic acid له مشابهات سيس وترانس وكلا المشابهين لهذه الاحماض يعطيا استرات
بيرثريودز عالية الفاعلية كمبيدات حشرية ضد مدي واسع في الافات الحشرية. النوع
الاخر من حامض سيكلوبروبان كربوكسيليك اسيد ميثيل بالحامض ٢ و ٣ و ٣-
تتراميثيل سيكلوبروبان كربوكسيليك اسيد الذي يعطي هو ايضا استرات عالية الابدائية
على الحشرات كمثال الترانليثرين والفينبروباثرين. بالنظر لهذين النوعين المختلفين من
مكونات الحامض يتضح ان الانواع الاخرى من مكونات الحامض قد او يحتمل ان
تكون الصفات التركيبية المختلفة قد ادخلت بشكل مناسب. لقد اجريت محاولة ادخال
مجموعة ميثيل اضافية على الوضع الكربون-٣ (c-3) على حلقة السيكلوبروبان
للسيكلوبروبان كربوكسيلات ثلاثية الاحلال وقد ثبت انها عديمة الفائدة (المرجع-١).
لقد اجريت محاولة اخرى باحلال زوج من مجاميع الدايميثيل سيكلوبروبان
كربوكسيليت مع الحلقة من الحلزون المفقول Spiro-fused ring (مراجع ٢،٣) التي
تمثل افاق مستقبلية واعدة. لقد اجري العمل محل التناول كامتداد للمحاولة الاخيرة
وادي الي الحصول على مكون حامض جديد (I) ومشتقاته (II) و III كما في الشكل
(٧-١١). الحامض (I)، ٢ و ٢-دايميثيل -٦ و ٥-بنزوسبيرو-(٢ و ٤) هيبنتين -١-
كربوكسيليك اسيد له تركيب قريب من المكون المعروف للحامض وليس له مشابهة
هندسي كما في ٢ و ٢ و ٣ و ٣-تتراميثيل سيكلوبروبان كربوكسيليك اسيد.

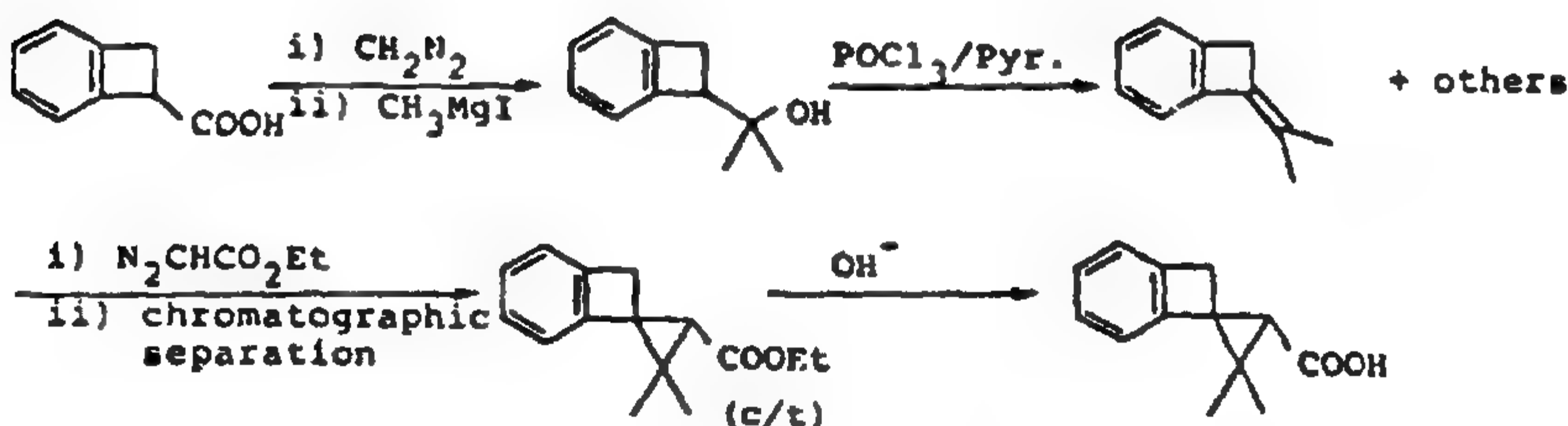


شكل (٧-١٢): أحماض بنزوسبيرو Benzospiro Acids

مكون الحامض (I) تم تخليق كما هو واضح في الشكل (٧-١٣). الأحماض (II), (III) تم تخليقهما كما في الشكل (٧-١٤), (٧-١٥) مع المادة البادئة مشتق بنزوسيكلوبيونتين والمشتق تتراهيدرونفتالين علي التوالي.

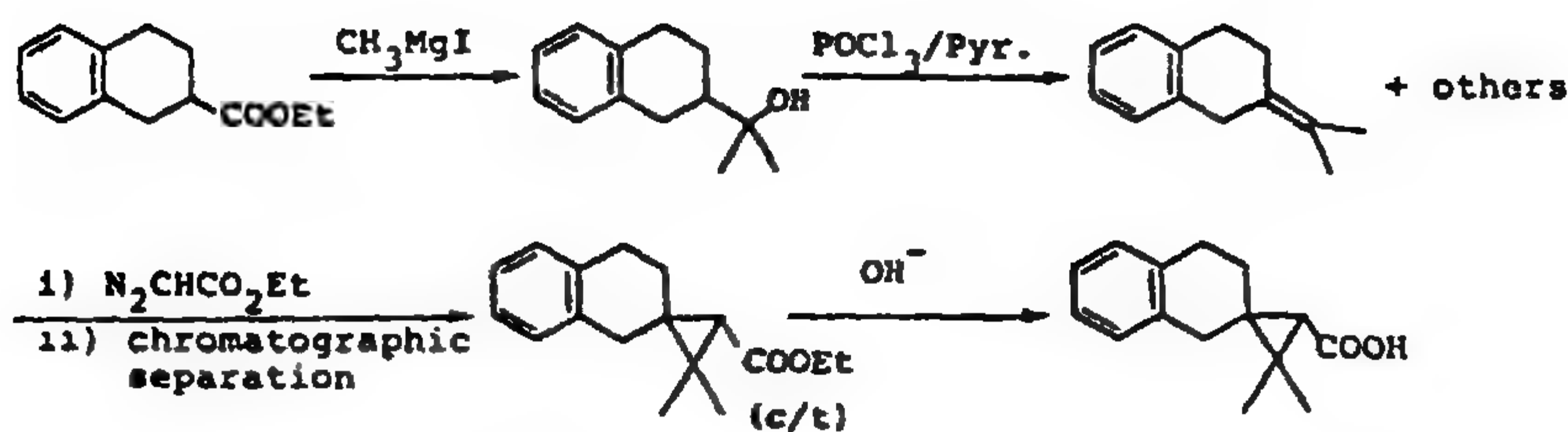


شكل (٧-١٣): تخليق (I) Synthesis of Acid (I)



Synthesis of Acid (II)

شكل (٧-١٤): تخليق (II) Synthesis of Acid (II)



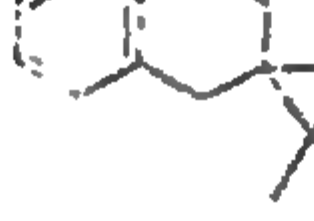
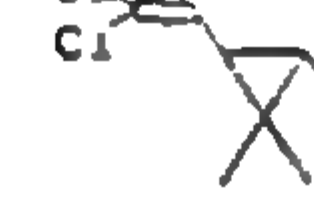



Synthesis of Acid (III)


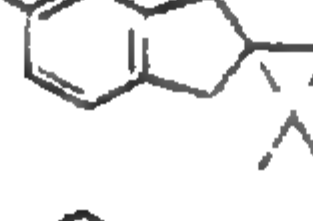
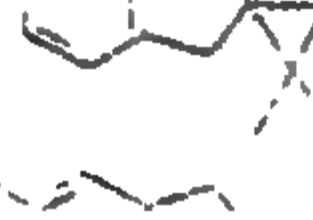
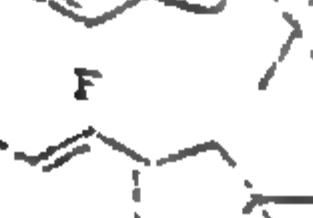


شكل (٧-١٥): تخليق (III) Acid (III)

الاختبارات البيولوجية: الفاعلية الابادية ضد الحشرات لبيروثريدات بنزوسبيرو تم تقييمها ضد الذباب المنزلي عن طريق المعاملة القمية وضد يرقات العمر الرابع للدودة القارضة للدخان بطريقة الطعم وكذلك ضد الصرصور الالمانى بطريقة الفيلم الملامس. اوضحت النتائج ان استر α -سيانو-٣-فينوكسي بنزيل للحامض بنزوسبيرو (I) والمركب (IV) هو اكثر المركبات فعالية يتبعه المركب V والمركب VI في سلاسل البنزوسبيروكربوكسيلات مدونة في الجدول ٧-١٤ و ٧-١٥ فيها R تمثل الشق α -سيانو-٣-فينوكسي بنزيل) بالاضافة الي ذلك فان سمية المركب IV ضد الذباب المنزلي اعلي من سمية المركبات المرجعية مثل السيبرمثرين (المرجع-١) والفينبروباثرين (المرجع-٢). كما هو واضح في الجدول (٧-١٥) فان مشتق المركب IV له نفس الرتبة من السمية كما في المركب IV ضد الذباب المنزلي. لذلك فان مكون الحامض (I) خلق اولا كمشتق للنتراميثيل سيكلوبروبان كربوكسيليك اسيد وهو المكون الحامض للفينبروباثرين (مرجع-١) والحامض (I) يماثل احماض سيكلوبروبان كربوكسيليك ثلاثية الاحلال مثل مكون الحامض للسيبرمثرين (مرجع-٢) وحامض الكريزانثيميك في هذا الحامض (I) وهو وحدة مستوية غير مشتقة عند الكربون C-3 حلقة السيكلوبروبان.

جدول (٧-١٤): النشاط الالبي ضد الحشرات لاسترات α -سيانو-٣-فينوكسي بنزويل

Compd	Housefly LD ₅₀ (µg)	Tobacco cutworm LC ₅₀ (ppm)	German cockroach LD ₅₀ (mg/m ²)
 (IV)	0.0045	2.0	0.60
 (V)	0.019	5.0	1.0
 (VI)	0.22	50-150	>7.3
 (VII)	0.0075	0.73	0.17
 (VIII)	0.039	1.5	2.6

جدول (٧-١٥): الفعل الالبي ضد الحشرات لمشتقات المركب IV ضد الذباب المنزلي

Compd	Housefly LD ₅₀ (µg)	Relative toxicity
 (IV)	0.0045	107
 (VII)	0.0042	179
 (VIII)	0.0076	99
 (IX)	0.018	42
 (X)	0.0052	144
 (XI)	0.0075	100

REFERENCES

1. Synthetic Pyrethroids (M. ElUott, Ed.), ACS Symposium Series, 197 No.42, American Chemical Society, Washington, 1977,(pp.1-28)
2. U.S.P. 3/823/17
3. U.S.P. 3,962,458
4. Published unexamined patent application (Kokai tokkyo koho) 56-125350
5. M, Hirano, I. Ohno, S. Kitamura, T, Nishioka and Y. Fujita, Jap. J. Sanit. Zool 29, 219 (1978)

خامسا : التخليق والفعل الابادي علي الحشرات لمشتقات الفينيل
المتجانسة للمركب ٣-فينوكسي بنزيل ٣-ميثيل ٢-فينيل -٢-

Synthesis and insecticidal activity of vinylogous analogues of 3-phenoxybenzyl 3-methyl-2-phenylbutanoate

خلال العقد الاخير من الالفية الثانية كان هناك اهتمام كبير بصناعة المبيدات في اتجاه اكتشاف وتطوير البيرثريودز المخلقة للاستخدامات الزراعية في مكافحة الافات. لقد جري في المعامل البحثية لمؤسسة زويكون الامريكية وضع وتنفيذ برامج مكثفة للتخليق وتعريف البيرثريودز الجديدة والكشف عن فعلها الابادي ضد الحشرات. في هذا المقام سوف نلقي الضوء عن التجهيز والانشطة البيولوجية لعدد من المشتقات الفينيلية المتجانسة للمركب ٣-ميثيل ٢-فينيل بيوتينات التي اظهرت فاعلية عالية كمبيدات حشرية علي غرار مركبات البيرثريودز التقليدية التي تحتوي علي حلقة البروبان

■ التقييم الحيوي Bioassay:

تم اجراء التقييم الحيوي (علي درجة حرارة ٢٥°م) لدودة اللوز الامريكية (تأثير بالملامسة علي العمر اليرقي الثالث) والذباب المنزلي (تأثير ملامس علي الاناث البالغة) ومن الفول (تأثير ملامس رش نو اثر باقي) والعنكبوت الاحمر (تأثير ملامس) كما في المرجع (١) بواسطة Henrick ومعاونوه. كذلك اجري تقييم حيوي للمركبات المخلقة علي الدودة القارضة عن طريق دراسة التأثير الملامس علي يرقات العمر الثالث. حيث عوملت اليرقات بالمركب المختبر في الاسيتون (واحد ميكرو لتر) وتركزت علي البيئة ثم تم حصر الموت بعد ٧٢ ساعة وتم تحديد الجرعة النصفية القاتلة LD50 لكل مركب.

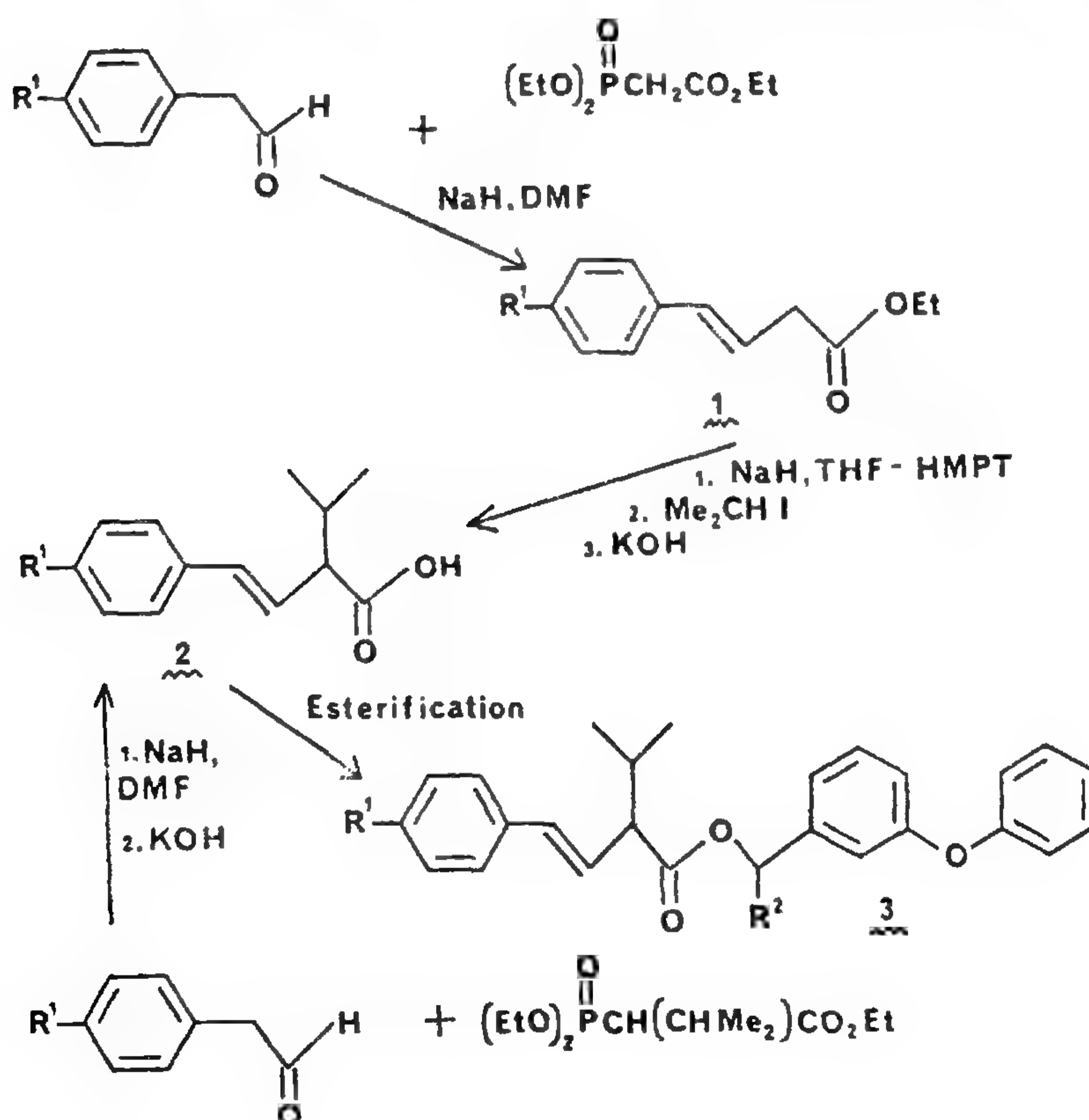
■ التخليق Synthesis:

تم تخليق سلاسل من البيرثريودات علي النحو التالي:

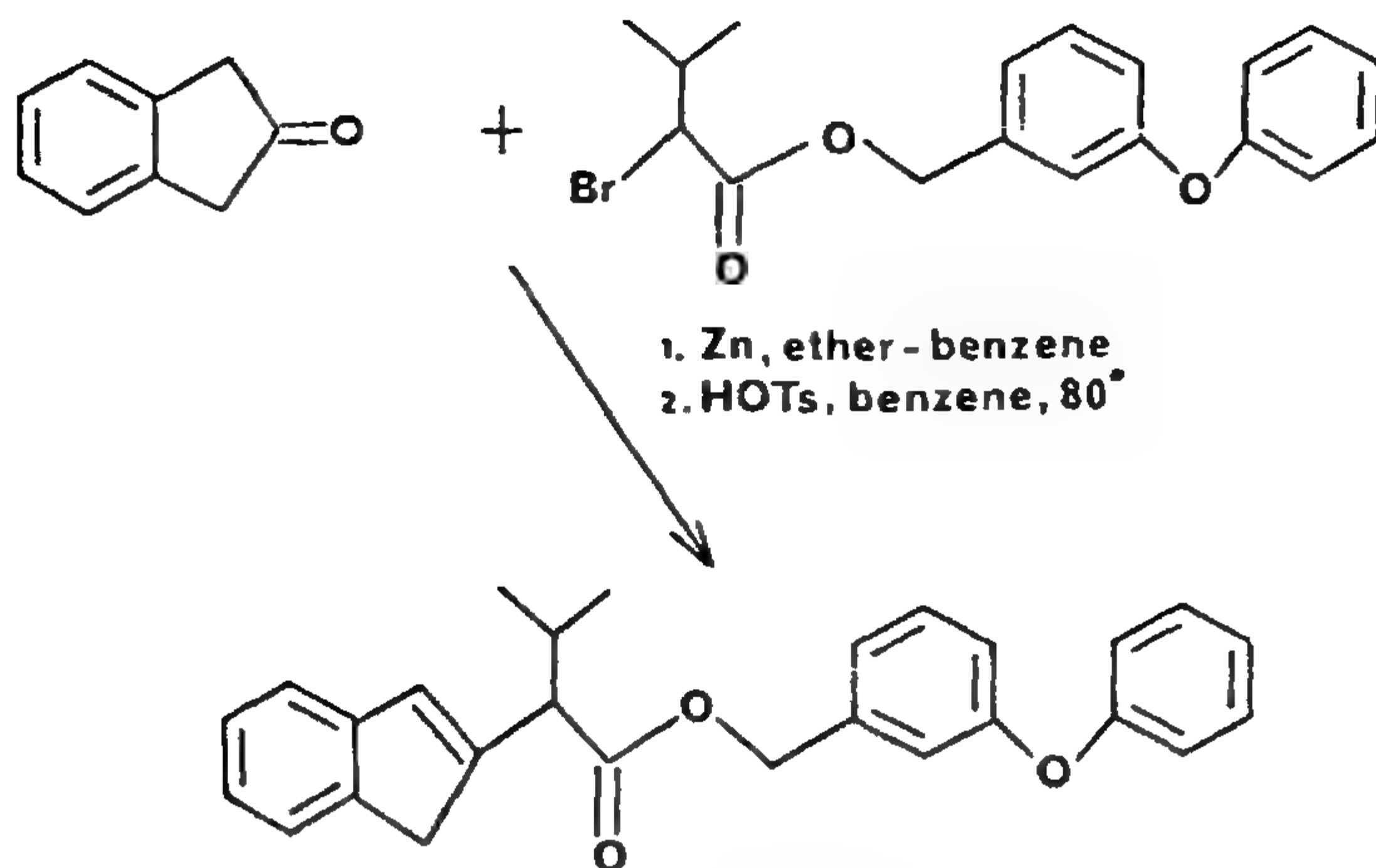
- تخليق ٤-فينيل ٣-بيوتينوات: تفاعل انيون تراي ايثيل فوسفونو اسيتات مع الفينيل ايثانول اعطي اثيل -٤- فينيل ٣ بيوتينوات (١) وفيه حدثت هجرة للرابطة الزوجية في الارتباط مع الحلقة العطرية تحت ظروف التفاعل الموضحة

في النظام I. الكلة الانيون المتكون من هذا المنتج مع NaH في التتراهيدروفيوان (THF) -هكساميثيل - فوسفوريك ترائي اميد (HMPT) مع الايزوبروبيل ايوديد اعطي -ايزوبروبيل - ٤- فينيل - ٣-بيوتينوات الذي يتحلل مائيا الي الحامض 2. الاسترة المثالية تعطي الاسترات المطلوبة 3. كبديل فان المركب 2 يمكن تجهيزة من تفاعل انيون الترائي ايثيل ٣-ميثيل - ٢-فوسفونوبيوتانات مع الفينيل ايثانال.

• تخليق ٢ - (٢-اندينيل) - ٣- ميثيل بيوتانات: تفاعل Reformatsky للمركب ٣-فينوكسي بنزيل ٢-برومو - ٣-ميثيل بيوتانات مع ٢-اندانون متبوعا بالهدرجة والتنقية الكروماتوجرافية حيث تعطي استر ٢-اندينيل (النظام II).

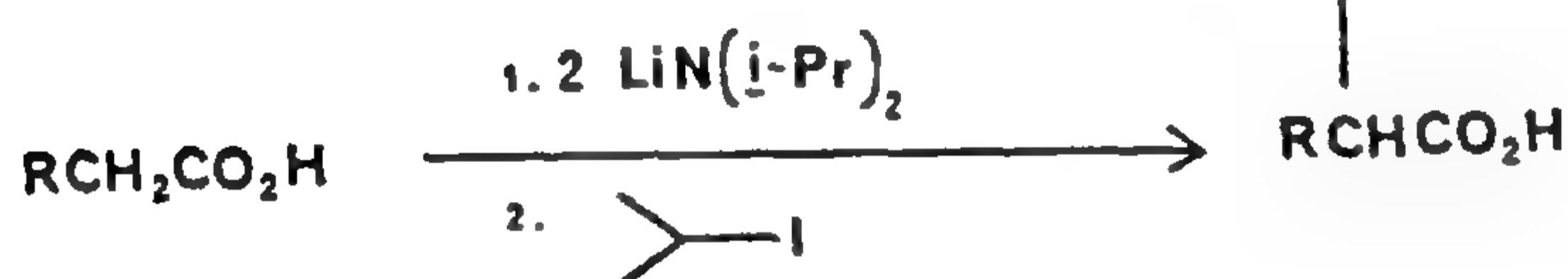


النظام (I)

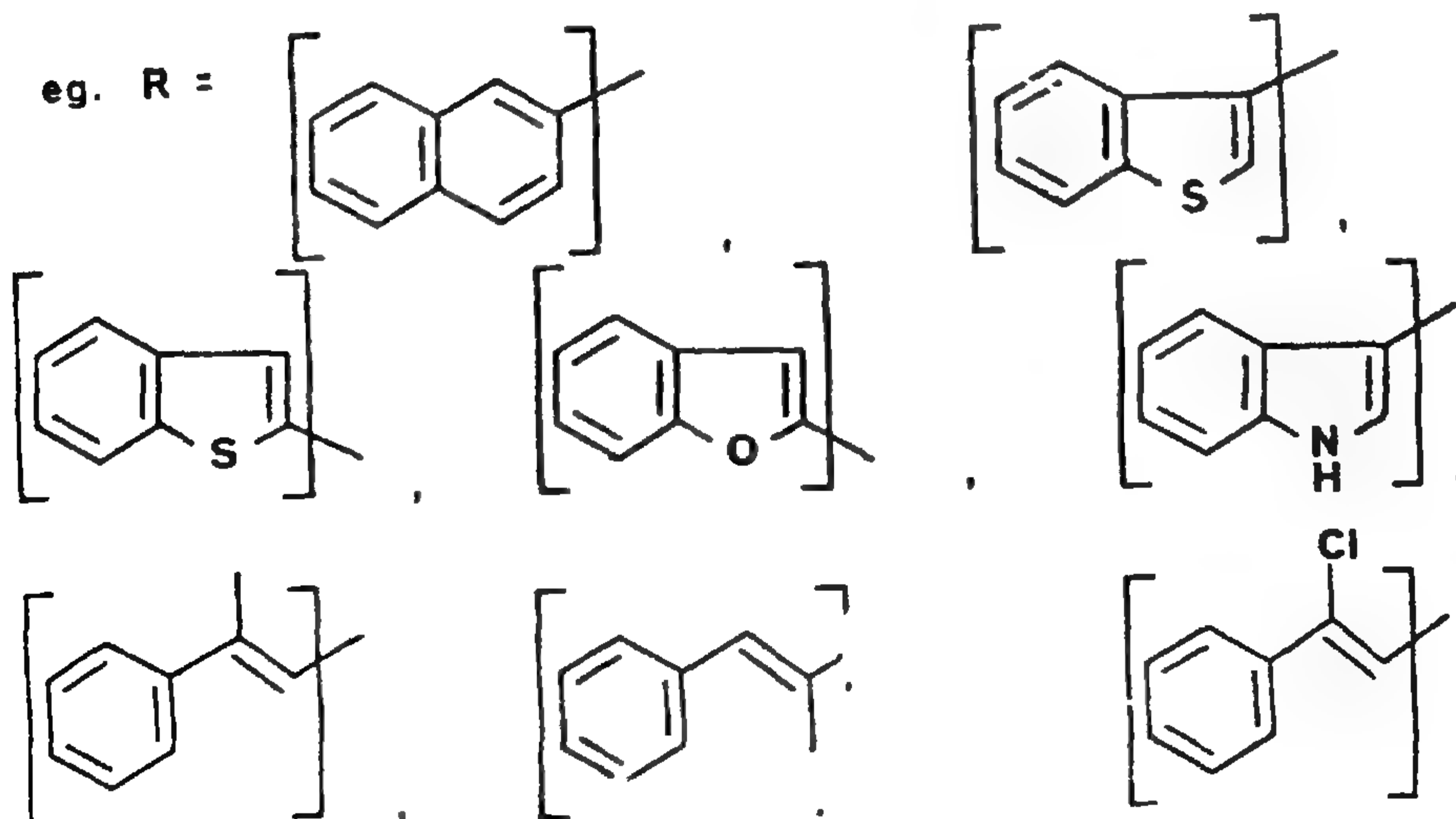


النظام (II)

• تخليق ٢-احلات ٣-ميثيل بيوتاتوات: معظم الاسترات الاخرى تم تجهيزها من خلال الكلة الداينون dianion احامض الخليك ذو الاحلال في ذرة الكربون ٢- المقابل مع الايزوبروبيل ايوريد (النظام III) بتبعية استرة الحامض الاحلالي الناتج في طريق عادي.



eg. R =





جدول (٧-١٧): سمية بعض مركبات ٢-إيزوبروبيل -٤-فينيل -٣-بيوتينوات

Number	Compound				Heliothis vir-escens LD50	Musca dom-estica LD50	Aphis sabae LC50	Tetranychus urticae LC50	Spodoptera exigua LD50
	R1	R2	R3	R4					
8	H	H	H	H	0.71	0.34	>1000	>1000	
9	H	CH ₃	H	H	0.16	0.23	100	68	
10	CL	H	H	H	3.5	>10	280	>1000	
11	CL	CH ₃	H	H	0.26	0.26			0.10
12	F	H	H	H	0.48	0.43		29	
13	F	CH ₃	H	H	0.044	0.13		7.2	0.025
14	H	H	H	CH ₃	3.9	4.5	340	>1000	
15	H	H	CH ₃	H	22.7		1000	>1000	
16	H	H	CL	H	25	>10	450	>1000	

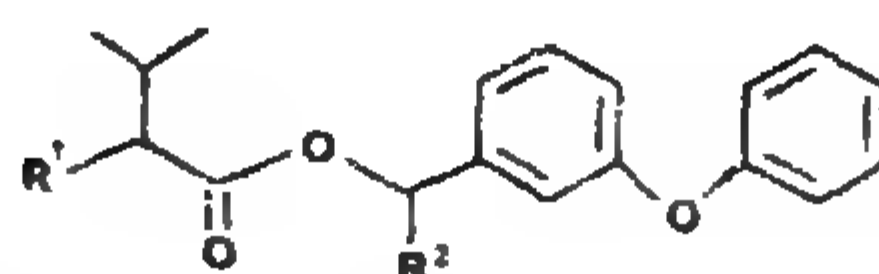
الجدول (٧-١٨) يعطي امثلة اضافية للمشتقات مع المجاميع المختلفة غير المشبعة

المرتبطة عند الموقع C-2. الاسترات C-(٢-نافثيل)-(٢-٢-اندينيل)- ، ٢-(٢-بنزو-

b-(ثيانيل) وكذلك ٢-(٢-بنزو (b) فيورانيل) الاحلالية اظهرت فعل ابادي معقول علي

الحشرات. المركبات المقابلة ٢-(١-نافثيل)- ، ٢-(٣-اندينيل)- اظهرت فاعلية منخفضة

كثيراً. مشتق ٢-(٣-بنزو (b) ثيانيل 25 اظهر كذلك خفض في الفاعلية ١٠ مرات ضد دودة اللوز الامريكية بالمقارنة بالمركب المقابل ٢-(٢-بنزو (b) ثيانيل 24.



جدول (٧-١٨): سمية 2-substituted-3-methyl butanoates

Number	Compound		Heliothis virescens LD50	Musca domestica LD50	Aphis sabae LC50	Tetranychus urticae LC50	Spodoptera exigua LD50
	R1	R2					
17	(2-naphthyl)	H	0.54	0.74	274	>1000	
18	(2-naphthyl)	CN	0.094	0.25	19	12	
19	(1-naphthyl)	CN	9.0	1.2	>100	>100	
20	(2-indenyl)	H	0.35	0.25	45	54	0.23
21	(3-indenyl)	H	8.0	0.76	>100	>100	
22	(1-indenyl)	H	>100	>10	>100	>100	
23	(2-benzo (b)thienyl)	H	0.20	0.25		54	
24	(2-benzo (b)thienyl)	CN	0.071	0.12			0.28
25	(3-benzo (b)thienyl)	CN	0.78	0.40			
26	(2-benzo (b)thienyl)	H	0.83	0.41			
27	(3-indolyl)	H	>100	>10			
28	(N-methyl-3-indolyl)	H	23	2.0		>100	

cf. Ref 5.

REFERENCES

1. C. A. Henrick, B. A. Garcia, G. B. Scaal, D. C. Cerf, R. J. Anderson, K. Gill. H. R. Chinn, J. N. Labovicz, tl. H. Leippe, S. L. Woo, It. L. Cnrmoy, I). C. Cordon and G. K. Kohn, Pchtic. Sci. 11, 224. (1980)
2. N. Oh no, K. Fuj imoLo, Y. Okuno, T. Mizutoni., M. Hirano, N. I Cay a, T. llonda and H. Yoshioka, Asric. Bio]. Chem. 38, 881 (1974)
3. N. Oh no, K. Fujir.oco, Y. Okuno, T. Mizutani, M. Hirano, N. I Cay a, T. Honda and H. Yoshioka. Pestic. Sri. 7. 241 (1976)
4. W. Meyer, J. Drabck, S. Farooq, L. Csell and O. KrisC l.-m.-ion. U. S. Patent 4 161 535 (1979)
5. V. Kameswaran and R. W. Aclدار. U.S.Pacenc 4 046 799 (1977)

سادسا: المبيدات الحشرية الجديدة اريل-بولي فلوروسيكلوبوتان:
الدراسات الكيميائية والبيولوجية

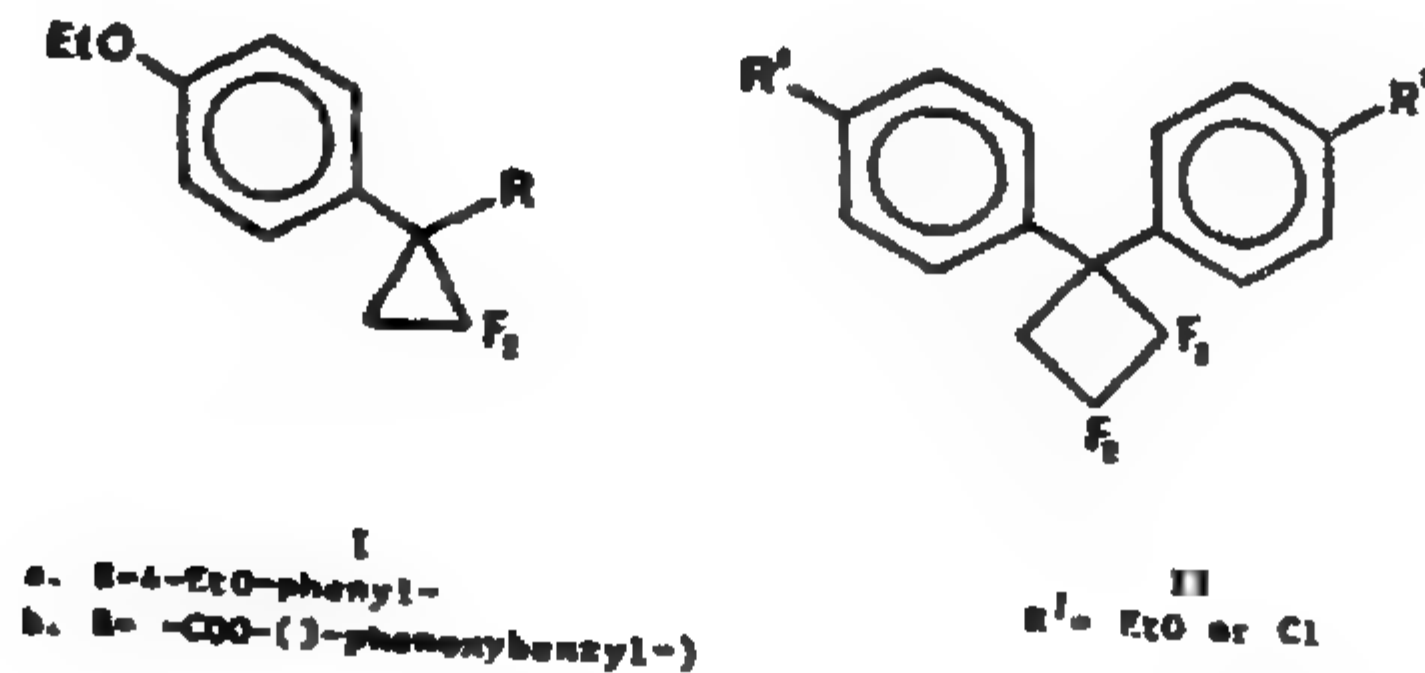
New aryl-polyfluorocyclobutane insecticides. Chemical and biological studies

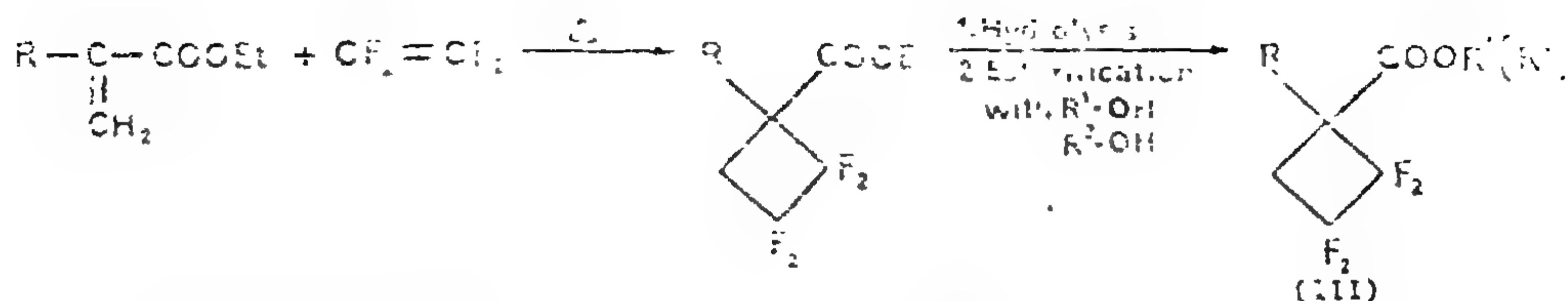
لقد اوضحت الدراسات المرجعية تعميم التركيب المشترك بين استرات المبيدات الحشرية DDT - بيرثريود. الدليل عن هذا التصميم كان في ابعاد الجزء التركيبي المطلوب لكي تحدث هذه المركبات الفعل الابادي ضد الحشرات. هذا الجزء الضروري في التركيب كان يمثل في جزئ الددت بواسطة مجموعة القمة للشق تراي كلوروميثيل والتي يمكن ان تحل في مشتقات استرات الداى-اريل ددت - بيرثريودز بواسطة مجاميع اخري ذات الحجم المشابه (قطر رابطة فان دير فالس كانت تقارب ٦,١ انجستروم) مثل ٢-نيتروبروبان، ٣,٣-دايميثيل اوكسيان او ٢,٢-دايكلوروسيكلوبروبان (المرجع-٢). هذه المجموعة القيمة اوضحت انها تلعب دورا دقيقا ومؤكدا في مفصليات الارجل من ناحية اطالة انتقال ايون الصوديوم Na^+ خلل تضاعف نبضات العصب (المرجع-٣). التأثيرات العصبية الفسيولوجية وعلى الاخص كفاءة التراكيب كمبيدات حشرية كانت ترتبط بالاختلاف في حجم هذه المجموعة من الابعاد المناسبة. على العكس من مشتقات الداى-اريل ددت فان استرات DDT-بيرثريود المشتركة اوضحت زيادة الفاعلية كمبيدات حشرية عندما تكون المجموعة القمة "apex" لها قطر فاندرفاليس صغيرة (تقريبا ٥,٨ انجستروم). لذلك فان الدايفلوروسيكلوبروبان الصغيرة (I,a) في سلاسل مشتق الددت اعطت فاعلية متناقصة كمبيد حشري بينما استر ددت - بيرثريود المقابل (I,a) كان مبيد حشري فعال (المرجع-١).

لقد وجد كذلك ان المجموعة القمية في المركبات الفعالة لسلاسل الاستر تتطلب احلالات سالبة كهربيا وتعرف بانها غير متمائلة "asymmetry" للحلال. من قياسات النماذج الذرية قام الفريق البحثي ان مجاميع الفلوروسيكلوبوتان يجب ان تؤخذ في الاعتبار لتصميم الحصول علي أي مركبات تبديد الحشرات. من دراسات العلاقة بين التركيب والفاعلية. اتضح ان المجموعة القيمة "apex" المناسبة هي الشق غير المتمائل $2,2,3,3$ -تترافلورو سيكلوبوتان. مشتقات الداى-اريل للدت (II) كانت غير فعالة كما تنبأ من استعراض الفاندرفالس الصغيرة لهذه المجموعة. تمشيا مع الفرضية بقلة النشاط الابادي ضد الحشرات لمشتقات الاستر والذي تكون فيه المجموعة القمية اما الاكبر $2,2$ -دايكلورو و $3,3$ -دايفلوروسيكلوبوتان او الاصغر والمتمائلة $3,3$ -دايفلوروسيكلوبوتان. لذلك فان الاسترات (xxlx) و (xxx) اقل فاعلية من الاستر VI (جدول ٧-١٩).

■ كيمياء تخليق وفصل استرات تترافلوروسيكلوبوتان:

تم تجهيز استرات الاريل-فلوروسيكلوبوتان بواسطة تتابع التفاعل الموضح مع البداية بالاكريلات اريل - ايثيل احلافي في الحلقة. لقد تكون تترافلوروسيكلوبوتان من الاريل اكريلات والنترافلورو اثيلين (TFE) بمحصول عالي علي درجة الحرارة العالية والضغط العالية. علي نفس المنوال تم تجهيز الكلوروفلوروسيكلوبوتان باستخدام الفلوروكلورواثيلين في التفاعل مع الاريل اكريلات (المرجع-٤).





R = Aryl-

R¹ = 3-phenoxybenzyl, pentafluorobenzyl or R² = α-cyano, α-ethynyl, α-fluoro-3-phenoxybenzyl-


أحماض تترافلوروسيكلوبوتان ذات ذرة كربون متمائلة Chiral على الكربون-
 ١-لحقة السيكلوبوتان عندما تكون الاسترات ذات التركيب العام (III) له إحلال R₂
 يتكون مركز متمائل آخر. لقد استقر ذلك في السابق مع البيرثريودز والمبيدات
 الحشرية للسيكلوبروبان والتي لها صور مشابهات لكل استر يملك أنشطة إبادية ضد
 الحشرات مختلفة. لذلك تم فصل أحماض السيكلوبوتان الراسيمية بواسطة البلورة
 متعددة الفصل لأملاحها مع الأمينات الفعالة ضوئياً وبطرق أخرى. إن عمل تناسق
 مطلق للمشابة الدوراني (-) للأحماض كانت مبنية على العلاقة التركيبية لأحماض
 السيكلوبوتان للمشابة الذي ذكر سابقاً للسيكلوبروبان (١) الذي له تناسق مطلق مشتق
 من تحليل أشعة X. عمل التناسق عند مركز التشابة لكربون البنزيليك أخذ من
 التناسق المطلق للدلتامثرين وغيرها من البيرثريودز الداي استيريوايزوميريك الإحلالية
 على موضع البنزيليك بواسطة الإيثينيل-والسيانو أو مجاميع الفلورو ثم الحصول عليها
 بواسطة الأداء العالي للكروماتوجرافي في السائل (HPLC) للمشابهات الداي استيريو
 المتكونة من الأحماض المفصولة والكحولات الراسيمية.

الفعل الإبادي ضد الحشرات Insecticidal activity:

طريقة اختيار الكفاءة النسبية ضد الحشرات المختبرة ضد ذبابة الماشية
 الأسترالية مذكورة في المرجع (١). القيم الإضافية للموت في الصرصور الألماني
 (جدول ١-١) تحصل عليها بالمعاملة القمية للمبيدات في الأسيتون.

على الصدر في الحشرة. لقد تم حصر الموت بعد ٤٨ ساعة من المعاملة للمركبات وتم تحليل البروبيت لتقدير قيم الجرعة النصفية القاتلة LD50. بالرغم من العدد الكبير من المركبات المرتبطة التي تم تخليقها فاننا سوف نقصر المناقشة في هذا المقام على الاسترات المختارة التي تحتوي على ١-اريل-٢-و٢-٣-و٣-تترافلوروسيكلوبوتان. في العادة وجدنا ان الشقوق الكحولية التي تاكد انها تعطي استرات فعالة في سلاسل البيرثرثريودز تعطي مركبات فعالة عندما تحدث لها استرة مع احماض الاريل سيكلوبيوتان. لقد لوحظ ان المركبات الفعالة يتحصل عليها عند الاستر مع ٣-فينوكسي فينيل - بروب - ٢-ين - ١-يل (مثل α -ايثينيل-٣-فينوكسي بنزيل-) و α -سيانو-٣-فينوكسي بنزيل - وكحولات النبتافلوروبنزيل. بالنسبة لجزء الحامض في السلاسل المدروسة وجد ان الاسترات الفعالة تتكون من مدي من المركبات ٤- احلال-فينيل- ، ٤,٣-ميثيل اندين اوكسي فينيل وغيرها من الاحلالات الاريلية التي ذكرت قبلا في سلاسل الددت للمبيدات الحشرية. العلاقات بين التركيب والفاعلية لاسترات تترافلوروسيكلوبوتان كانت مشابهة ايضا لتلك التي وجدت مع الددت وسلاسل استرات الاريل-هالوسيكلوبوتان ولكن مستويات الفعل الابادي ضد الحشرات للسيكلوبيونات كانت عالية.

جدول (٧-١٩): تأثير المجاميع الاحلالية للمبيدات الحشرية الجديدة المختارة على قيم موت ذبابة الخراف الاسترالية. *Lucilia cuprina* والصرصور الالماني.

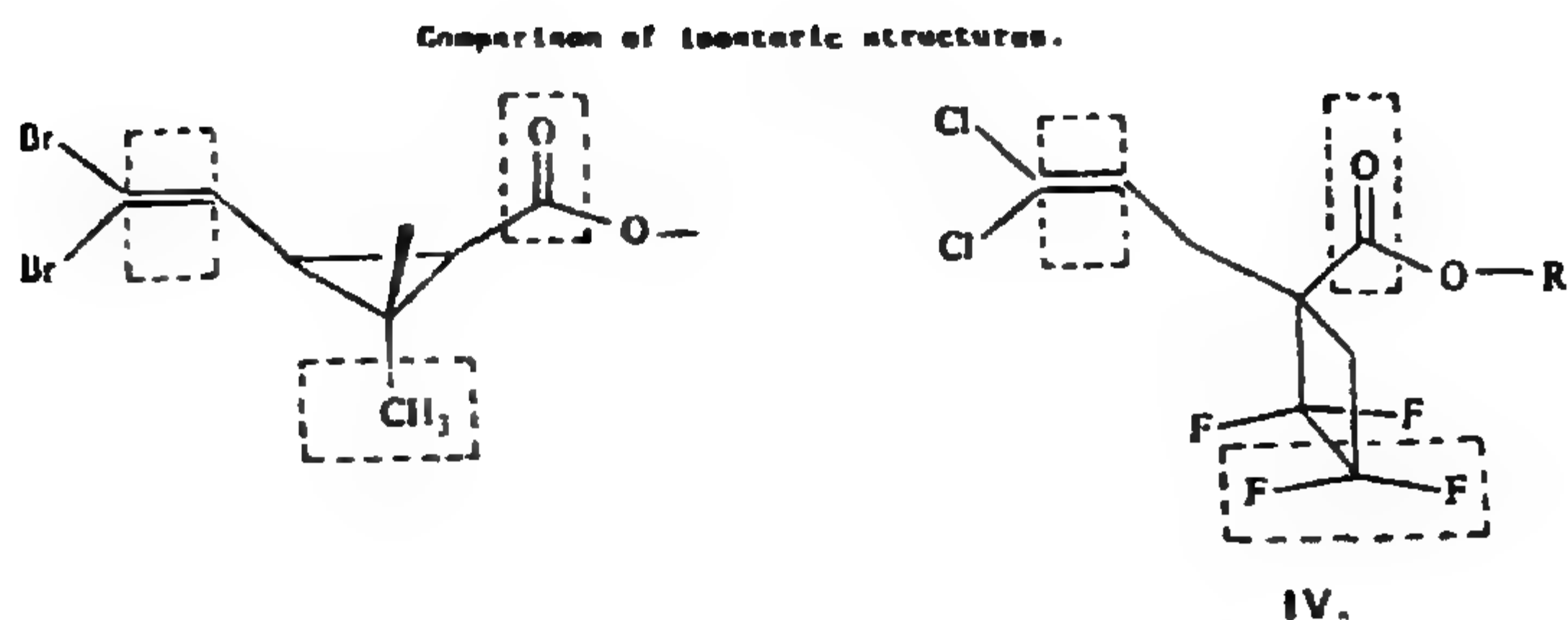
		
COO-ALC. (alcohol component)		
<u>Enantiomeric composition</u>	<u>Alcohol component</u>	<u>LD₅₀</u>
	R ¹ -3-phenoxybenzyl-	(LD ₅₀ +synerg.) ^a
	R ² -benzyl-	mg/kg

No.	Acid	Alcohol	R	Blowfly	Cockroach
V	+, -		4-Ethoxyphenyl R ¹	2.220 (0.100)	7.78
VI	+, -	+, -	4-Ethoxyphenyl o-Cyano-R ¹	0.610 (0.027)	5.65
VII	S, +	R, +	4-Ethoxyphenyl o-Cyano-R ¹	4.097 (0.165)	23.88
VIII	R, -	S, -	4-Ethoxyphenyl o-Cyano-R ¹	0.358 (0.006)	1.35
IX	R, -	R, +	4-Ethoxyphenyl o-Cyano-R ¹	5.240 (0.084)	28.16
X	S, +	S, -	4-Ethoxyphenyl o-Cyano-R ¹	134.800 (1.720)	>1000
XI	+, -	+, -	4-Ethoxyphenyl o-Ethynyl-R ¹	0.592 (0.032)	3.32
XII	R, -	R, -	4-Ethoxyphenyl o-Ethynyl-R ¹	0.176 (0.005)	1.82
XIII	R, -	S, +	4-Ethoxyphenyl o-Ethynyl-R ¹	3.690 (0.166)	14.00
XIV	S, +	S, +	4-Ethoxyphenyl o-Ethynyl-R ¹	5.700 (0.270)	5.45
XV	S, +	S, -	4-Ethoxyphenyl o-Ethynyl-R ¹	>1000 (11.00)	>1000
XVI	+, -	+, -	4-Chlorophenyl o-Ethynyl-R ¹	1.200 (0.090)	7.79
XVII	R, -	R, -	4-Chlorophenyl o-Ethynyl-R ¹	0.118 (0.013)	1.44
XVIII	S, +	R, -	4-Chlorophenyl o-Ethynyl-R ¹	27.900 (1.920)	195.28
XIX	R, -	S, +	4-Chlorophenyl o-Ethynyl-R ¹	107.850 (21.70)	563.47
XX	S, +	S, +	4-Chlorophenyl o-Ethynyl-R ¹	>1000 (>1000)	>1000
XXI	R, -		4-Chlorophenyl Pentafluoro-R ²	2.63 (0.515)	11.55
XXII	+, -		4-Ethoxyphenyl Pentafluoro-R ²	5.15 (0.240)	51.43
XXIII	+, -	+, -	4-Ethoxyphenyl 2-Chloro-6-fluoro-R ²	1.600 (0.257)	67.96
XXIV	R, -	R, -	3,4-methylenedioxy-phenyl o-Ethynyl-R ¹	0.337 (0.017)	2.43
XXV**	R, -		3,4-methylenedioxy-phenyl o-Fluoro-R ¹	>1000 (>1000)	>1000
XXVI**	S, +		3,4-methylenedioxy-phenyl o-Fluoro-R ¹	>1000 (>1000)	>1000
XXVII**	S, +		3,4-methylenedioxy-phenyl o-Fluoro-R ¹	>1000 (>1000)	>1000
XXVIII**	R, -		3,4-methylenedioxy-phenyl o-Fluoro-R ¹	3.020 (0.570)	11.84
XXIX	o-cyano	3'-phenoxybenzyl-2,2-dichloro	1-(4-ethoxyphenyl)-3,3-difluorocyclobutane carboxylate	7.780 (0.073)	75.35
XXX	o-cyano	3'-phenoxybenzyl	1-(4-ethoxyphenyl)-3,3-difluorocyclobutane carboxylate	3.920 (0.078)	12.86
			FENVALERATE	4.610 (0.037)	1.63
			PERMETHRIN	0.978 (0.060)	4.90
			DELTAMETHRIN	0.241 (0.002)	0.45

* Topical applications in acetone, 2-5 days old; male blowflies.
 ** Synergised by the addition of 1ul of sesamex (0.2%) with each dose.
 Absolute configuration not determined. Separate identity of each diastereoisomer was confirmed by HPLC and NMR. The measured rotation $[\alpha]_D^{20}$ in EtOH: (XXV) -15.23° (c=1.3); (XXVI) +15.43° (c=0.9); (XXVII) +12.93° (c=1.1); (XXVIII) -12.68° (c=1.7).3

■ التركيب المقارن مع المبيدات الحشرية الاسترات الاخرى:

اشار العلماء Elliott ومعاونوه عن البيرثرثيونز والباحث Miyakado وآخرون عن المبيدات الحشرية استرات للاريل ايزوفاليرات ضرورة التخصص الفراغي ووجود ثلاثة مواقع تتطابق لاحداث الفاعلية في المشابهات diastereoisomers. هذه الفرضية تتطلب مركبات فعالة لتحقيق العلاقة الفراغية بين التراكيب ثلاثية الاجزاء لجزئ المبيد (الشكل ٧-١٥): a تمثل كربونيل مجموعة الكربوكسيليك ، b تمثل الرابطة الزوجية الفينيلية، c تمثل واحد من احلالات الميثيل لحلقة السيكلوبروبان.



IV, R=α-cyano-3-phenoxybenzyl, (LD₅₀=8.5mg/kg; +synergist=C. 5mg/kg)

شكل (١٦-٧): مقارنة بين تراكيب الايزوستيريك.

التمثيل الجيد للنماذج الذرية لمشابهات diastereoisomers لاسترات السيكلوبيوتان (الشكل ١٦-٧) مع نموذج البيرثريود هذا اوضح ان المركبات الفعالة محل التداول تتوافق مع متطلبات التركيب هذه ومن ثم تكون هذه المركبات مرتبطة بالبيرثريود او استرات المبيد الحشري فينفاييرات. لقد قام الفريق البحثي بتخليق العديد من المشتقات الالفاتية في سلاسل استر السيكلوبيوتان. هذه التراكيب الايزوستيريك الحلقية كانت غير فعالة كمبيدات حشرية لو اعطت قيم فاعلية قليلة عن مشتق الالف-سيانيد ١٧ (الشكل ١٦-٧). لذلك لم يتمكن الباحث من استنتاج ما اذا كانت الاسترات الجديدة تتطابق من منظور التعريف العريض للبيرثريودز. في الوقت الراهن لم يمكن تقرير ما اذا كانت الفاعلية المنخفضة للمركب ١٧ (الشكل ١٥-٧) كانت ترجع الي التأثير الحاجب masked effect للبيرثريود ذو الفاعلية العالية من المشابهات داي استيرو ايزومر او ما اذا كانت ترجع الي ضعف التوجيه لنشاط البيرثريود علي تركيب غير فعال.

• العلاقة البيولوجية للاسترات:

فاعلية استرات السيكلوبيوتان المختارة ضد ذباب الاغنام الاسترالية والصرصور الالماني مدونة في الجدول (١٩-٧). لقد اختلفت الفاعلية ضد الحشرات بشكل كبير حتي مع التراكيب القريبة جدا من الاسترات. لقد اوضحت قيم الموت لاسترات الالف-فلوروبنزيل (XXV) وحتى XXV111 جدول (١٩-٧) بالنظر للاسترات الاخرى انه في

هذه السلاسل فان واحد من المشابهات الفراغية الثانية xxv111 كان هو المسئول عن كل الفاعلية للمركب الراسيم. في السلاسل الاخرى احد من المشابهات الفراغية المزدوجة تزايدت وثلاثة اقتربت من فاعلية الدلتامثرين ضد ذباب الاغنام (xv11 ، xx1v ، x11 ، v111 جدول ٧-١٩) ولكن فاعليتها ضد الصراصير كانت منخفضة. مع الحشرات الاخرى اختلفت كفاءة العديد من الاسترات من مدي بين الفعل الابادي علي الحشرات للبيرمثرين والفينفاليرات والدلتامثرين مع الاختيارية غير المتنبأ بها التي تحصل عليها مع بعض الاسترات ضد الانواع المختلفة من الحشرات (المرجع ١٢). الصفة البيولوجية الاخرى التي تفرق بين المركبات محل التناول عن البيرثرويدات الاخرى الفعالة مثل الدلتامثرين والسيبرمثرين في السمية الحادة المنخفضة علي الثدييات. استر السيكلوبيوتان ٧ (جدول ٧-١٩) الذي عومل عن طريق الحقن البريتوني في زيت الزيتون في الفئران البيضاء لم يظهر ايه اعراض تسمم خلال اسبوعين مع الجرعة العملية المحدودة ١٦٠٠ ملجم/كجم. المركب x1 (جدول ٧-١٩) اختبر عن طريق المعاملة عن طريق الفم في الجرذان لم يظهر أي سمية مع الجرعة في حدود ٥٠٠٠ ملجم/كجم.

■ الدراسات البيوكيميائية :

التاثير المقوي للاسترات بواسطة مثبطات انزيم الاكسدة المختلطة (MFO) مثل السيسامكس اوضح دورا خاصا لهذه الانزيمات في احداث فعل هذه المركبات. لقد درس هذا التاثير في بحوث متكاملة. في التجربة الاولى تم تحفيز نظام MFO داخل الذكور البالغة *L. cuprina* مع كمية مناسبة (٠,٢%) من الصوديوم فينوباربيتون استخدمت عن طريق الفم مع محلول ١٠% سكروز لمدة ٤٨ ساعة قبل الاختبار. بعدئذ تم تقدير الجرعة النصفية القاتلة LD50 لكل مبيد علي الذباب المحفز فيه انزيم MFO وقورن بقيم الموت في حشرات المقارنة. في نفس الوقت تم تقدير قيم LD50 للحشرات التي عوملت مسبقا بمثبطات MFO السيسامكس بالكميات التي تقوية مناسبة للفعل الابادي ضد الحشرات. اعطت هذه التجارب دليل تقوية potentiation index للذباب المثبط MFO وكذلك دليل

الحماية protection index للذباب المحفز فيه MFO (جدول ٧-٢٠). لقد لوحظ الاختلاف الطفيف لقيم الموت في الذباب بعد ١٢ ساعة من الخروج بالمقارنة بالموت في الذباب بعمر ٢-٥ يوم. على نفس النسق وجد ان المعاملة المسبقة بالسيسامك على الحشرات اعطت اختلاف مرتان في قيم دليل التقوية بالمقارنة بالقيم في جدول (٧-١٩) المتحصل عليها من وضع المنشط مع كل جرعة.

جدول (٧-٢٠): تأثير تحفيز وتنشيط انزيمات الاكسدة MFO على الفعل الابادي لحشرات ذكور ذباب الاغنام "لوسيليا كابرينا"

Compound (table 1.)	الجرعة النصفية القاتلة ملجم/كجم LD50(mg/kg)		Protection Index* دليل	Potentiation Index**	Ratio: $\frac{\text{Pot.I}}{\text{Pr.I}}$
	No pretrea- -tment	Pretrea- -tment			
	(Sodium phenobarbitone)				
Deltamethrin	0.25	0.84	3.4	91.1	26.8
CH380***	3.60	23.40	6.5	10.0	1.5
CH401	1.82	11.79	6.5	6.4	1.0
V	2.34	15.28	6.5	14.2	6.6
VIII	0.24	1.40	6.0	68.8	11.5
XI	0.83	4.50	5.4	39.5	7.3
XII	0.25	1.56	6.4	58.4	9.1
XIII	2.23	13.13	5.9	22.3	3.8

* Protection index=LD50 insect induced with PB/LD50 non induced insect.

** Protentiation index=LD50 non-synergised insect/LD50 synergised insect.

كذلك درس تثبيط انزيمات الاكسدة MFO بواسطة المشابهات الفراغية المزدوجة للعديد من المبيدات الحشرية الاريل-سيكلوبيوتان في الثدييات (كبد الفئران) وتحضير ميكروسوم ذباب الاغنام. للمقارنة تم تقييم تركيب راسيمي مع اثنان من المشابهات الاريل-سيكلوبيوتان (جدول ٧-١٩) كما هو مذكور في الجدول (٧-٢١). اكسدة فقد المثلثة للاميدوبيرينات كانت تمثل تفاعل الوسيط المستخدم لتقدير نوع ومستوى التثبيط لنظام انزيمات MFO.

جدول (٧-٢١): تثبيط انزيمات الاكسدة MFO في تجهيزات الميكروسومات. ذباب الماشية* وميكروسوماتها ، ميكروسومات كبد الفئران*

Inhibitor No رقم المثبط	Concentration Mm	Km mM	Ki mM
CH380**	0.125 -	1.54 -	0.19 -
CH401**	0.05 -	1.86 -	0.07 -
CH402**	2.0 -	- -	No inh. -
XVI	0.05 (0.05)	3.92 (0.5)	0.017 (0.072)
XVII	0.01 (0.01)	2.92 (0.23)	0.0017 (0.011)
XVIII	0.01 (0.01)	6.25 (0.39)	No inh. (no inh.)
XIX	0.05 (0.01)	8.54 (0.40)	0.014 (0.15)
XX	0.01 (0.01)	4.59 (0.73)	0.003 (0.085)
Sesamex	- (0.25)	- (0.33)	- (1.036)
Deltamathin	- (0.01)	- (0.20)	- (0.106)

* The C. vicina. And rats were induced with phenobarbitone 4 days prior to tests, resulting in 3-4 fold increase in MFO activity.

** CH380=3' - PHENOXYBENZY1-1-(4-ethoxyphenyl)-2,2-dichlorocyclopropane carboxylate. CH401 is its R(+) insecticidally more active enantiomer. CH402 the S(-) insecticidally inactive enantiomer (1).

■ نشاط الاسترات ضد الحشرات المحفز فيها انزيم الاكسدة MFO:

في كلا الثدييات والحشرات معروف ان الدواء الفينوباربيتون وملح الصوديوم الخاص به تحفز انزيم MFO. لقد ادي هذا التحفيز في الدراسات الجارية الي نقص قيم الموت في الذباب المحفز MFO له مع المعاملة بالمبيد الحشري بالمقارنة بالحشرات غير المحفز انزيمات الاكسدة فيها. لقد تفاوتت كمية هذا الخفض مع المشاركة ددت-بيرثريود اريل-سيكلوبروبان والبيرثريود المرجعي واسترات سلاسل الاريل سيكلوبيوتان (جدول ٧-٢٠) نسبة دليل التقوية الي دليل الحماية اختلف ايضا وكان اكبر مع معظم المشابهات الفراغية المزدوجة الاكثر فاعلية. الدلتامثرين وهو البيرثريود المستخدم كمركب مرجعي اعطي اعلي قيم من هذه النسبة بسبب الفقد القليل في الفاعلية ضد الذباب ذات الانزيم MFO المحفز وكان هناك قيمة كبيرة في الحشرات غير المحفز انزيمات. مع المبيدات الحشرية الاقل فاعلية مثل الاريل سيكلوبروبان كانت قيم دلائل الحماية والتقوية متشابهة ولكن التقوية كانت اقل من تلك التي تحصل عليها مع الاسترات الاكثر فاعلية.

■ دراسات عن تثبيط انزيمات الاكسدة مختلطة الوظائف MFO:

في دراسات تثبيط MFO (جدول ٧-٢١) اعطت المشابهات الفراغية المزدوجة لكل استرات السيكلوبروبان والسيكلوبيوتان التي تناولتها الدراسة تثبيط تنافسي (vs 1/s) $1/v \text{ intercejet at } 1/v \text{ max}$ للانزيمين في الثدييات والحشرات والتحضيرات المجهزة منها. السيساميكس فقط في تحضير كبد الفار اعطي تثبيط غير تنافسي ($1/v$ vs intercept at $1/vm$) المقرر من بلوتات Lineweaver – Burk plots. النقص الملاحظ في ثابت التثبيط (k_i) في تحضيرات ميكروسومات كبد الفار قد ترجع الي النشاط التثبيطي العالي في انزيم الحشرة او الي الاختلافات في صفة كره الذوبان في الماء hydrophobic لمواقع الانزيم النشطة. النشاط التثبيطي للمبيدات الحشرية ثم تقييمة في التحضيرات المحتوية علي الانزيم MFO في منافسة مع وسيط الاكسدة

الآخر الاميدوبيرين. مثبطات الاستر التي درست كانت كارهة للماء ولكن الاميدوبيرين يذوب في الماء. هذا العيب في استخدام وسيط محب للماء تغير بالمدي الكبير من تركيزات الوسيط المتاح للتقدير الدقيق لنوع التثبيط من بلوتات لاين ويفر-بارك. النتائج في الجدول (٧-٢١) اوضحت ان الاسترات الاكثر فاعلية كمبيدات حشرية تثبط تنافسيا انزيمات MFO مع التركيزات الواطية. بالاضافة الي ذلك فان المشابهات الفراغية المزدوجة لنفس المركب كانت اكثر فاعلية كمبيدات حشرية فقد كان مثبط انزيمي افضل عن المشابهات الاقل فاعلية. الاستثناء الوحيد لهذه النتيجة كانت التثبيط المقارن العالي لنشاط المشابهات الفراغية المزدوجة S^+ , S^+-XX (جدول ٧-١٩) وهو امر لم يكن متوقعا ان يكون عديم النشاط بالرغم من ان المشابهات المقابلة , VII و XIV كانت تراكيب فعالة في اباداة الحشرات. بناء علي نتائج التجارب الخاصة بالتحفيز والتثبيط قام الفريق البحثي بدراسة الفرضية التي تقول بان صور الاسترات الاكثر فاعلية في المبيدات الحشرية المدروسة تتطلب تطابق خاص في غشاء العصب ، بالاضافة لي التثبيط غير التنافسي للانزيم MFO المتخصص الواقع في منطقة مواقع الجهاز العصبي المركزي في الحشرات.

REFERENCES

1. Holan, G., O'Keeffe, D.F., Walac, R. and Vigona, C.T. *Nature*, 272, 734-36 (1978).
2. Holan, C. *Bull. Wild. Hith. Org.*, 44, 355-62 (1971).
3. Wu, C.I.L., Oxford, G.S., Narahashi, T. and Holan, G. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 212, 287-293 (1980).
4. Holan, G. and O'Keeffe, D.F. *USA Pat. 4,235,926* (1980).
5. Burt, P.E., Ellicott, M., Farnham, A.W., Jones, N.F., Neebun, P.H. and Pulman, O.A. *Phytochem. Sci.*, 791-799 (1974).
- 6* O'Keeffe, D.F. *et al.*, Paper in preparation.
7. O'Keefe, J.D. *J. Chem. Soc. Perkin I.* 1865-1868 (1975).
8. Matsuo, N., Yano, T., Yoshio, H., Kuwahara, S. and Uori, K. *Arch. Biol. Chem.*, 45, 1915-1916 (1981).
9. Ellicott, M. and Jones, N.F. in *Synthetic Pyrethroids*, (ed. Elliott, M.) 29-36 (American Chemical Society, Washington, 1977).
10. Miyakado, M., Ohno, H., Okuno, Y., Iizano, M., Fujimori, K. and Yoshio, H. *Agr. Biol. Chem.*, 39, 267-272 (1975).
11. Johnson, U.M.P. and Holan, C. *Anal. J. Org.*, 34, 2355-2367, 2461-2463 (1981).
12. Dorn, S., Dr. R. Maay, A.G., Detsdorf, Syltzer and Personal Communication.
13. Capdevilla, J., Morillo, A., Perry, A.S. and Aosh, M. *Entomopharmacol.*, 12, 115-145 (1973).
14. Parry, A.S., Ualci W.L. and Luckrie, A.J. *Phytochem.*, 11, 301-308 (1979).
15. Madhukar, B.V. and Macsuna, F. *Pesticide Biochem. Physiol.*, 11, 301-308 (1979).
16. Lineweaver, H. and Burk, U. *J. Amer. Chem. Soc.*, 56, 658-661 (1934).

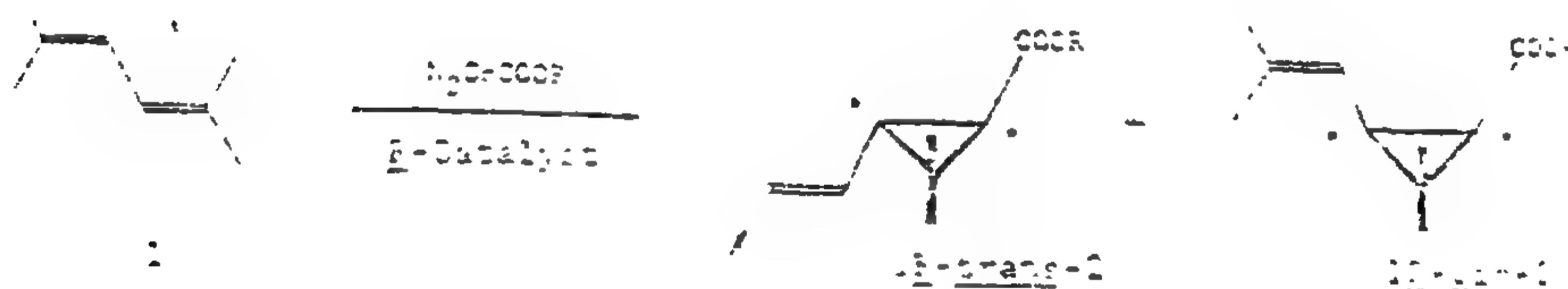
سابعاً: التخليق غير المتماثل لـ حامض السيكلوبروبان كربوكسيليك : التناسق المطلق لمشتقات ٢,٣-سيس ثنائي الاحلال

**Asymmetric synthesis of cyclopropanecarboxylic acids.
Absolute configuration of 2.3-cis-disubstituted derivatives.**

• التخليق غير المتماثل لحامض الكريزانتيم والكشف عن المادة المساعدة للنحاس

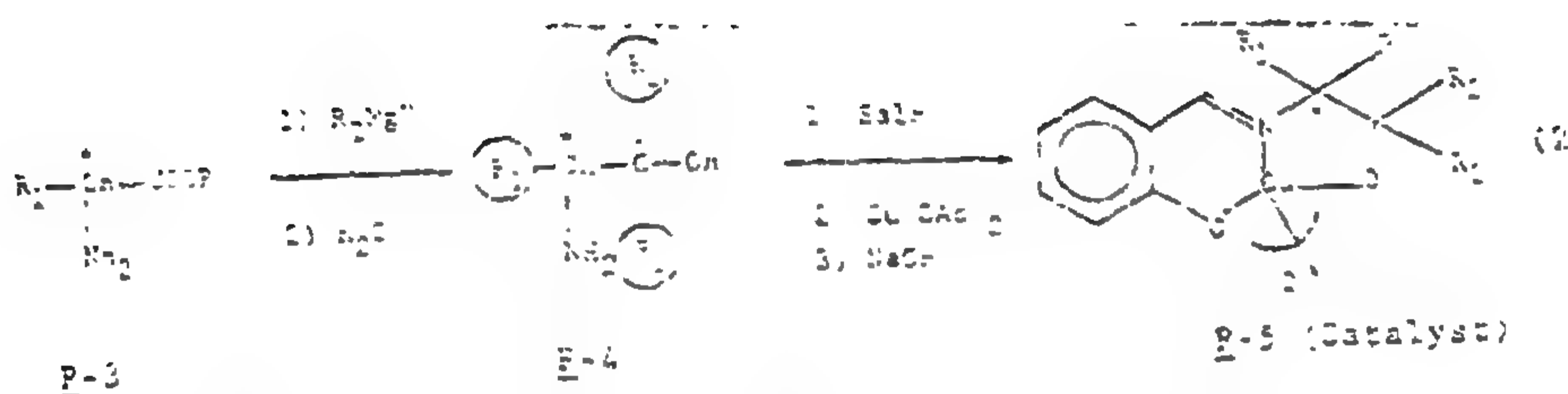
المشابة *chiral copper*

حامض الكرايزانتيم ($R=H$; 2) عبارة عن مكون حامض البيرثريود وهو مبيد حشري ذات سمية منخفضة علي الثدييات (المرجع-١). من بين المشابهات الضوئية الاربعة فان المشابة الاكثر فاعلية هو *Is-cis*, *Is-trans* وهي غالباً فعالة (مرجع-٢). حامض الكرايزانتيميك الطبيعي فيه التناسق *IR-trans*. في عام ١٩٦٦ تم الكشف عن تخليق مشتقات جديدة للسيكلوبروبان المشابة *chiral* بواسطة البروفيسور NOZAKI ومعاونوه (المرجع-٣). لقد تم تفاعل الاثيل داي ازو اسيتك مع الاستيرين في وجود العامل المساعد للنحاس للحصول علي سيس و ترانس-٢-فينيل-سيكلوبروبان كربو-كسيلات في صورة فعالة ضوئياً. لقد استخدم هذا التفاعل لتخليق حامض الكرايزانتيميك : تفاعل الاكليل داي ازواسيتات مع ٢,٥-دايميثيل-٢,٤-هكساديين في وجود العامل المساعد الشيرال (معادلة-١)



لقد اجري بحث مكثف عن العمل المساعد لتحقيق e.e عالي من المنتج (المرجع-٤). لقد تم تجهيز سلاسل من المواد المساعدة الفعالة كما في المعادلة (Eq 2) حيث تم تفاعل بين استر α -امينو فعال ضوئياً مع زيادة من جوهر كشف Grignard

للحصول على الكحول الاميني والذي تم معاملة قاعدة Schiff base مع ساليسيل
الدهيد وخلات النحاس للحصول على معقد النحاس (المرجع-٥). لم يتم الكشف عن أي
مركبات راسمية في هذه التحولات. التركيب مزدوج النواة للمعقد 5 الذي ادخلت فيه
قاعدة شيف كرابط ثلاثي الديئات تم عملة ومعرفته بواسطة جهاز قياس البلورة باشعة
اكس x-ray crystallography



T. Aratani[†], H. Yoshinara, T. Ageta, Y. Inoue, and K. Yonaga

Research Laboratory, Sumitomo Chemical Co., Ltd.
Iwakatsuki, Osaka 569, Japan

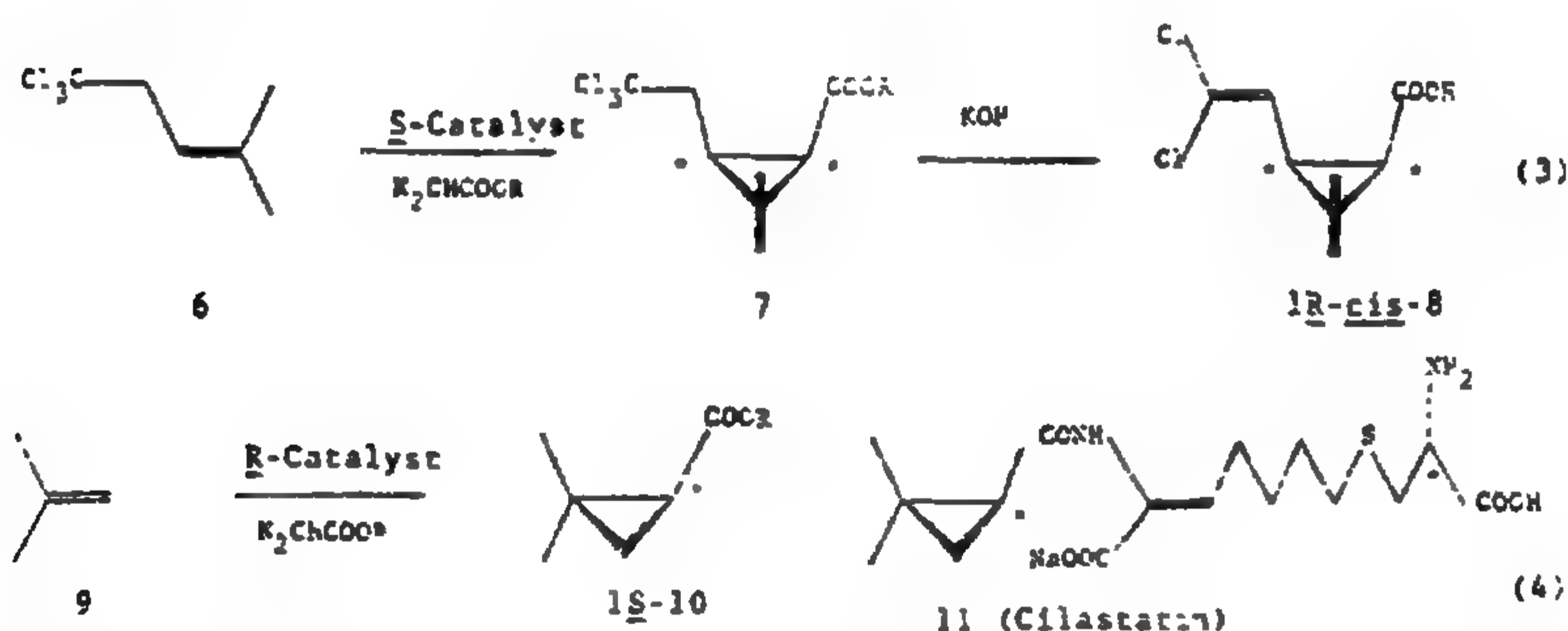
المعقد 5 فيه احلالان R1, R2, يتأتي من الحمض الاميني α بينما R2 اتت
في الجوهر الكاشف جريجنارد. لقد تم تجهيز انواع من عوامل النحاس المساعدة
(معادلة 2) وفحصت في تخليق الكريزانتيمات (المعادلة 1). صفة e.e للمنتج وجدت
في زيادة مع ضخامة الاحلال R2. لقد امكن تحقيق e.e ٧٠% عندما كانت R1 ميثيل
و R2 كانت t-5-بيوتيل -٢- اوكسي لوكن-فينيل. الحامض الاميني R-Amino
يعطي R-catalyst وهو بدوره يعضد ويناسب تكوين 1R-cis , 1R-trans
كريزانتيميك اسيد. الايثيل داي لزو اسيتات التي انتجت مبكرا وكانت بكميات متساوية
تقريبا لمشابهاات السيس والترانس. تبادل مجموعة الايثيل للداي لزو اسيتات الي مجاميع
الالكيل الكبيرة احدثت تحسن ملحوظ في نسبة السيس/ترانس وكذلك في e.e (مرجع-
٤). الالكيل داي لزو اسيتات المختار كان ١-ميثيل داي لزو اسيتات عندما كانت نسبة
سيس / ترانس ٩٣/٧ وكان المحصول e.e لمشابهاة الترانس ٩٤%.

■ التخليق غير المتماثل لحامض البيرمثرينيك وحمض ٢,٢-دايميثيل سيكلوبروبان

كربوكسيليك اسيد Asymmetric synthesis of permethrinic acid and

2,2-dimethylcyclopropanecarboxylic acids

حامض البيرمثرينيك (8) هو مكون حامضي اخر permethrinic acid ينتج البيرثرويدات ذات الكفاءة العالية علاوة على انه ثابت ضوئيا (المرجع-٧). المشابهة الاكثر فاعلية وجد مع المشابهة 1R-cis isomer. لقد تم وضع طريقة الاختيارية الفراغية لهذا المشابهة (Eq. 3 المعادلة ٣). لقد حدث تفاعل للثيل داي ازو اسيتات مع ٢-ميثيل-٥-٥-٥-تراي كلورو-٢-بنيتين في وجود العمل المساعد لترتيب s للحصول على المركب السيكلوبروبان (7) والذي يفقد كلور ويتحلل مائيا مع ايدروكسيد البوتاسيوم لاعطاء حامض البيرمثرينيك بالتناسق والترتيب المطلوب. النسبة بين trans/cis كانت ١٥/٨٥ وكانت الانتاجية e.e. لمشابهة السيس ٩١% (مرجع-٨).



المركب الثالث ذات الاهمية التطبيقية تأتي من مجال الصيدلانيات-الحامض (+). Is. ٢-٢-دايميثيل-سيكلوبروبان كربوكسيليك اسيد (R=H : ١٥) وهو الوسيط المفتاح في انتاج Cilastatin (11) وهو مثبط عكسي لانزيم الكلبي الذي يعمل على التحليل المائي لمشتق الشيناميسين و Imipenem. المضاد الحيوي الجديد المركب ايميبينيم-كيلاستاتين تم تطويره بواسطة شركة ميرك شارب ودوم (مرجع-٩). تم تفاعل الايثل داي ازواسيتات مع الايزوبيوتيلين في وجود العامل المساعد R- للحصول

على الاثيل استر ١٥ بانتاجية e.e. ٩٢%. هذه العملية تتم جيدا وبكفاءة على مستوى التصنيع (مرجع-١٠). من الامثلة الاخرى عن التحليل غير المتمثل في الصناعة تشمل تخليق L-DOPA بواسطة شركة مونسانتو (مرجع ١١) وانتاج ١-مينثول بواسطة مصنع تاكازاوجو للعطور (مرجع ١٢).

■ الترتيب المطلق للمركبات او احماض ٣,٢-سيس-ثنائي الاحلال سيكلوبروبان-

١-كربوكسيليك Absolute configuration of 2,3-cis-Disubstituted

cyclopropane-1-carboxylic acids.

على نفس الطريق تم تجهيز عدد من احماض السيكلوبروبان كربوكسيليك المعروف عنها الترتيب المطلق للذرات (مرجع ١٣) لدراسة كيفية احداث التشابيهية-الانتقالية من العامل المساعد الي المنتجات chirality-transfer. لقد وجد ان التشابيهية للمنتج تقدر بالعوامل الالكترونية عنها بالعوامل الاستراتية للوليفينات. القاعدة التركيبية موضحة في المعادلة ٥ (Eq-5) وسوف نشير الي التفاصيل على النحو التالي:

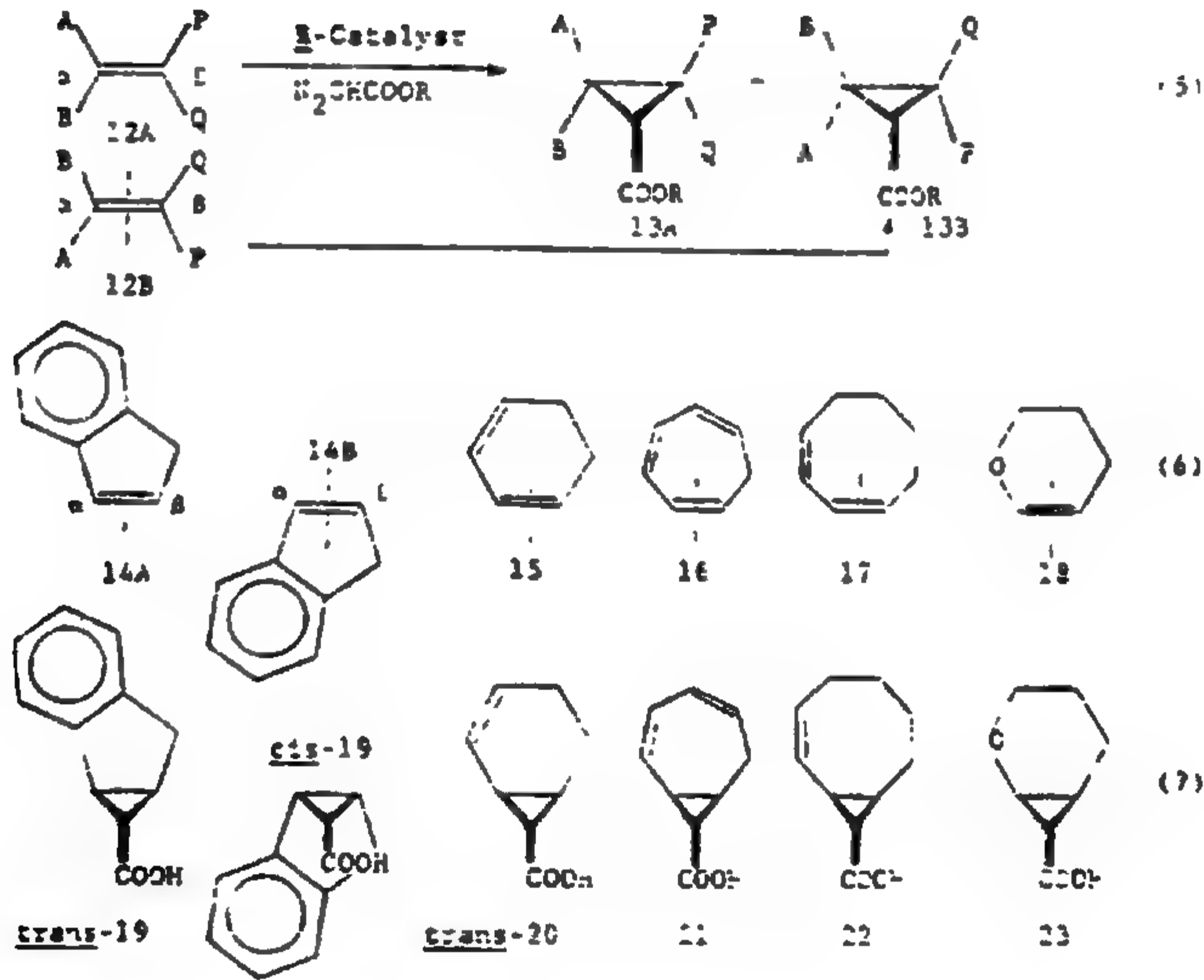
(١) الرابطة الزوجية اولية التشابه prochiral للوليفين توضع على مستوى بحيث ان ذرات كربون اثنتان من الوضع sp-squared ، الكربون ، α ، قادر على انتاج اكثر ايونات الكربونيوم ثباتا بحيث تاتي على الجانب الايسر اما الكربون الاخرى B (بيتا) تاتي على الجانب الايمن. هناك مكانين محتملين للوضع (12A , 12B).

(٢) في وجود العامل المساعد R-catalyst فان الكربين المشتق من الاكيل داي ازواسيتات يفضل مهاجمة الرابطة الزوجية من الجانب الامامي للمستوي مع مجموعة الكوكسي كربونيل السفلي. ترتيب 12A يعطي المنتج ترانس (13A) والمركب 12B يعطي المنتج سيس (13B).

(٣) حيث ان ترتيب 12A و 12B عبارة عن صورة في المراة كل مع الاخر فان المركبات المفضلة 13A , 13B لهما نفس الترتيب المطلق عند ذرة الكربون للكربين (المرجع ١٤).

لقد استخدم هذا الطريق لتخليق احماض ٣,٢-سيس-ثنائي الاحلال سيكلوبروبان كاربوكسيليك اسيدز. الترتيب المطلق تم التنبؤ به على النحو التالي:

- الاوليفينات الحلقية سيس (14-18) توضع على المستوي كما في المعادلة 6 هذه المواضع تبني على اساس حقيقة ان البنزيليك والاليليك وكاتيونات الكربون الاحلالية مع الاكسجين اكثر ثباتا عن ايونات الكاربونيوم الثانوية.
- في وجود المادة المساعدة R-catalyst فان الكوكسي كاربونيل كربين سوف يهاجم الرابطة الزوجية من الجهة الامامية لاعطاء منتجات ترانس (19-23) للترتيب S على كربون الكربين.
- منتجات الترانس تكون مصحوبة بمشابهات سيس لنفس الترتيب عند كربون الكربين (مثل IS-cis-19 وهكذا).



جدول (٧-٢٢): التخليق غير المتماثل لحامض ٣,٢-سيس ثنائي الاحلال سيكلوبروبان كربوكسيلات

Olefin	Ester mixture cis/trans (α) _D		Cis-ester (α) _D	Cis-ester (α) _D
Indene	37/63	(+) 48.8b	(-) 131c	(+) 178c
1, 3-cyclohexadiene	22/78	(+) 16.9	(-) 27.9	(+) 112
1, 3, 5-cycloheptatriene	22/78	(+) 53.6	(-) 120	(+) 188
1, 3-cyclooctadiene	30/70	(-) 16.5	(-) 22.4	(-) 4.7
Dihydropyran	6/94	(+) 1.0	(-) 26.3	(+) 5.0

^aSpecific rotations (α)_D were measured in neat for esters and in chloroform solutions for acids.

^bThe e.e. was determined by GC as 1-menthyl ester: 89% for the cis isomer and 61% for the trans isomer.

^cOptically pure acid showed (α)_D (-) 293 for the cis isomer and (α)_D (+) 323 for the trans isomer (Cf. Ref. 16).

لقد اجريت التجارب علي النحو التالي: تم تفاعل الايثيل داي ازو اسيتات مع الاوليفين (14-18) في وجود المادة المساعدة R-catalyst لاعطاء مخلوط من سيس وترانس سيكلوبروبان كربوكسيلات. التحليل الجزئي للاستر مع ايدروكسيد البوتاسيوم ينتج حامض ترانس واستر سيس غير متفاعل (مرجع-١٥). الدوران الضوئي موجود في الجدول (٧-٢٢).

التنبؤات والبيانات الضوئية معا ادت الي وضع التراكيب التالية (مرجع ١٧). من بين هذه التراكيب ترانس 19 ، ترانس 20 وترانس 22 والتي تأكدت بواسطة قياسات البلورة باشعة اكس (المرجع-١٨).

(+) 1 S-trans and	(-) 1 S-cis Tetrahydrocycloprop (a) indene-1-carboxylic acid (19)
(+) 7 S-trans and	(-) 7 S-cis Bicyclo (4.1.0) hept-2-ene-7- carboxylic acid (20)
(+) 8 S-trans and	(-) 8 S-cis Bicyclo (5.1.0) octa-2,4-diene- 8-carboxylic acid (21)
(-) 9 S-trans and	(-) 9 S-cis Bicyclo (6.1.0) non-2-ene-9- carboxylic acid (22)
(+) 7 S-trans and	(-) 7 S-cis 2-Oxa-bicyclo (4.1.0) heptane- 7-carboxylic acid (23)

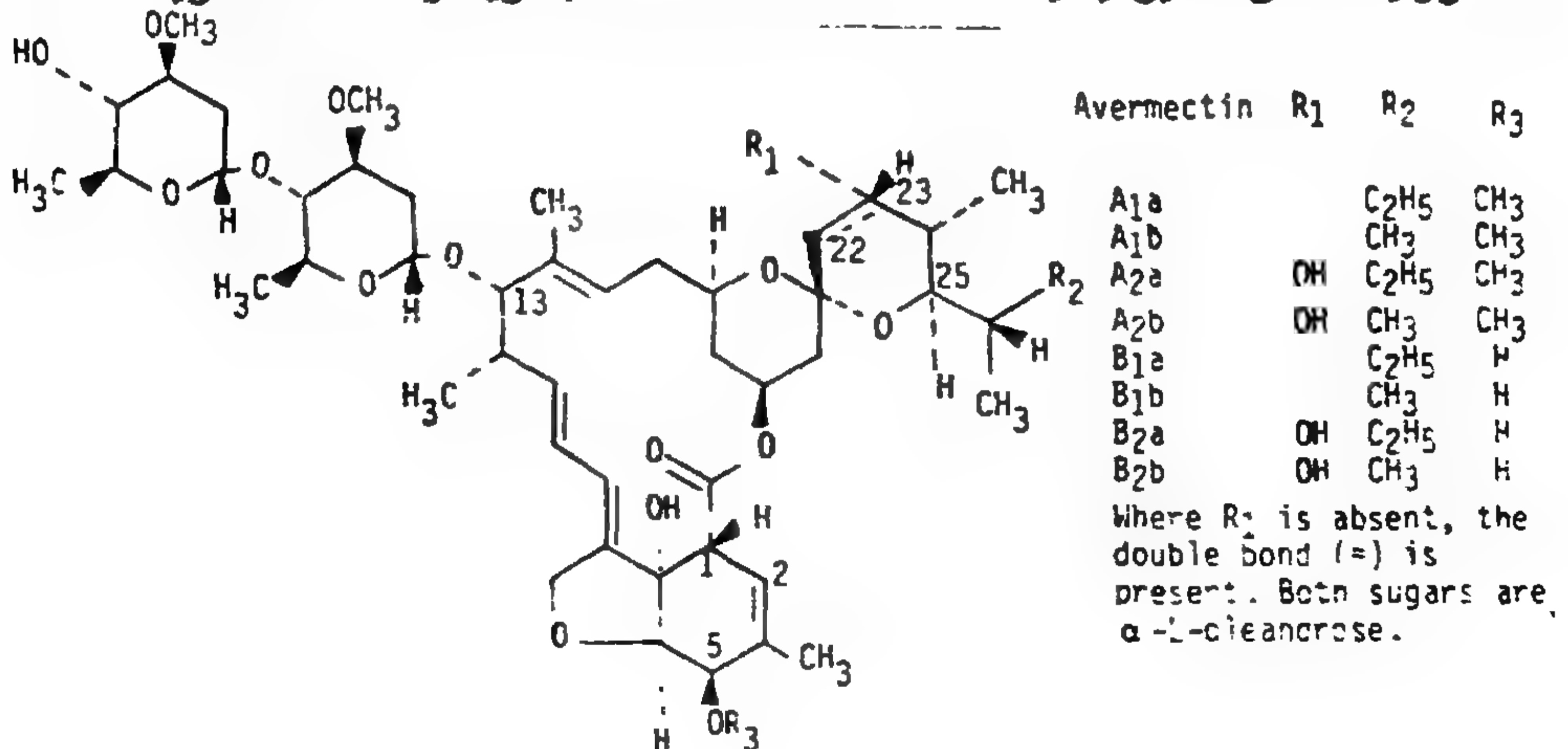
REFERENCES AND NOTES

1. M. Matsui and I. Yamamoto, Naturally Occurring Insecticides (Edited by M. Jacobson and D.G. Crosby), pp 3-70, Marcel Dekker (1971).
2. For optical resolution and racemization of chrysanthemic acid, see G. Suzukamo, M. Fukao and T. Nagase, Chem. Letters 1799-1802 (1984).
3. H. Nozaki, S. Moriuti, H. Takaya and R. Noyori, Tetrahedron Letters 5239-5242 (1966); Eidem, Tetrahedron 24, 3655-3669 (1968).
4. i. Aratani, Y. Yoneyoshi and T. Nagease, Tetrahedron Letters 1707-1710 (1975); Eidem, Ibid. 2599-2602 (1977).
5. Unpublished results in our laboratory.
6. K. Yanagi and M. Minobe, to be submitted.
7. M. Elliott and N.F. Janes, chem.. Soc. Rev., 7, 473-505 (1978).
8. T. Aratani, Y. Yoneyoshi and T. Nagase, Tetrahedron Letters 23, 685-688 (1982).
9. Chem. Eng. News, December 16, p 18 (1985).
10. T. Aratni, Pure Appl. Chem. 57, 1839 - 1844 (1985).
11. W.S. Knowles, Acc. Chem. Res. 16, 106-112 (1983).
12. K. Tani, T. Yamagata, S. Akutagawa, H. Kumobayashi, T. Taketomi, H. Takaya, A. Miyashita, R. noyori and S. Otsuka, J. Am. Chem. Soc 106, 5208 - 5217 (1984).
13. W. Klyne and J. Buckingham, Atlas of Stereochemistry, Chapman and Hall (1974).
14. In the presence of the S-catalyst, the placement of olefin is inverted: the a - carbon comes on the right side and the B-carbon on the left side. The same attack of carbene from the front side gives the trans and cis product of the enantiomeric configuration at the carbene carbon.
15. V. Dave and E.W. Warnhoff, Organic Reactions (Edited by W.G. Dauben), Vol. 18. pp 217-401, John - Wiley (1970).
16. Base catalyzed epimerization of (-) - cis - 19 at the C-1 position gave (-) - crans-19: S.S. Hixson and J. Borovsky, J. Am. Chem. Soc. 98, 2840-2847 (1976).
17. According to the Brewster's method, molecular rotation $[M]_D$ is calculated to be (+) 120 for 1S-trans-19 and 0 fpr OS-cis-19.
18. K. Yanagi, M. Minobe and T. Aratani, Acta Cryst. C42. 745 - 747 (1986); K. Yanagi and T. Aratani, Ibid. to be submitted.

ثامنا: الافيرميكتينات: التواحي الكيميائية والانشطة الابدائية علي الافات

Avermectins: their chemistry and pesticidal activities

من خلال البرنامج الروتيني تم عزل الاكتينومايسيت *actinomycete* في معهد Kitasato في عينة تربة جمعت في كاوانا-مدينة ايتو-اليابان. لقد ارسل الكائن الحي المعزول الي معامل بحوث شركة ميرك شارب ودوم للاختبار في برنامج التقييم المختلفة حيث تاكد التأثير الطارد لديدان *anthelmintic activity* لمزرعة الكائن ضد *Nematospirides dubius* في الجرذان. اظهرت الاختبارات المعملية اللاحقة علي المستخلصات الخام للمزرعة مدي اكثر واوسع من النشاط والفاعلية. في الاختبارات علي مفصليات الارجل اظهرت المزرعة نشاط جيد في اباداة الحشرات مثل خنفساء ويرقات الطفيليات الخارجية لذبابة الاغنام. الجزء الفعال في مزرعة الذي تم عزلة وتنقيته عن طريق الاستخلاص بالمذيبات والكروماتوجرافي السائل فائق المقدرة HPLC واتضح انها تتكون فعليا في عائلة قريبة التركيب من المركبات. مجموعة المركبات الطبيعية سميت افيرميكتينات *avermectins* ومزرعة التربة الجديدة التي تنتجها سميت ستربتومايسيس افيرميتليس *s. avermitilis* العمل اللاحق للكشف عن التركيب والذي استخدم فيه سيكتروسكوبي الكتلة ومطياف الكتلة ^{13}C NMR والبلورة باسعة اكس اظهر ان الافيرميكتينات من عائلة اللاكتونات الحلقية الكبيرة والذي يتكون اساسا من اربعة مكونات متماثلة كبري واربعة اخري صغري والتي وضعت باختصارات A1 , A2 , B1 , B2. علي خلاف المضادات الحيوية الماكروليدات فان الافيرميكتينات لا تملك نشاط مضاد للبكتريا او مضاد للفطريات.



مكونات الافيرمكتينات التركيبية تشمل نظام حلقي للاكتون ١٦ فرد وحلزون يكون حلقتان من ٦ افراد وسيكلو هكسين ديول او ميتوكسي سيكلوهكسانول سيس مقبول الي الاثير الحلقي خماسي الافراد. بالاضافة الي ذلك فان هذه التراكييب تتميز باحلال ثنائي السكريات يتكون من وحدات متطابقة α -L-oleandrose monomers المرتبط مع الكربون ١٣- خلال رابطة الاكسجين. الحرف A يشير الي مكونات الافيرمكتين الذي تم فيه وجود مجموعة ميتوكسي علي الكربون-٥ اما الحرف B يشير الي مركبات الهيدروكسي علي الكربون-٥ كذلك الرقم 2 يذكر للتعبير عن المكونات مع احلال الهيدروكسي علي الكربون C-23. يستخدم الرقم 1 لتعريف المنتجات الطبيعية مع رابطة زوجية 22.23. كلا سلاسل المكونات تتميز بوجود احلال بيوتيل في موضع الكربون-٢٥. تكونت سلسلة صفري في عملية التخمر لمدي ٥ وحتى ٢٠% تحتوي علي احلال ايزوبروبيل في الوضع-٢٥. من الممكن فصل هذه المنتجات المتجانسة بواسطة HPLC العكسي المرحلة بينما في الناحية العملية فان هذا لا يجري ومن ثم يستخدم مخلوط من ناتجين من تفاعلات التخليق.

التحول الداخلي او البيني لمكونات الافيرمكتين Interconversion

منذ ان تكونت عند الفريق البحثي قناعة مبكرة من خلال برنامج التقييم البيولوجي ان الاهتمام الاكبر يجب ان ينصب ويركز علي مكون الافيرمكتين B1 ومشتقاته كبداية لكشف وتفسير التحول الكيميائي للمركبات الطبيعية الباقية الي افيرمكتين B1. التخليق الجزئي للمركب B1 من سلاسل A2/B2 يتطلب كسر الميثيل اثير عند الوضع C-5 للافيرمكتين A2 والهدرجة الاختيارية والخاصة لمجموعة الايدروكسيل ٢٣- الي الرابطة الزوجية ٢٢ و ٢٣. لقد وجد ان معاملة الافيرمكتين A2 مع الميركريك اسيتات ادت الي تكوين اختياري لمشتق epimeric acetoxy enol ether عند الكربون C-3. تسخين هذا المركب الوسطي مع حامض الاكساليك يؤدي الي التحلل المائي للانيول اثير ويزيل الاسيتات للحصول علي المركب ٥-كيتو.

تحول مشتق الكيتو هذا الي الافيرمكتين R2 يتطلب اضافة فراغية اختيارية للهيدريد للحصول علي مشابهة البيتا هيدروكسي ذات التناسق الطبيعي. نماذج الكيتون مكنت من التنبؤ بان الوجة α الفا كان اقل اختباء بشكل كبير ولذلك فهو الطريق المفضل للمهاجمة بايون الهيدريد. لقد تاكد ذلك بالاختزال مع بوروهيدريد الصوديوم والتي تعطي انتاجية محصولية ٧% للمركب ٥ هيدروكسي للتناسق افيرمكتين B2 وليس مشابهة C-5.

فقد الماء الاختياري لمجموعة ٢٣-هيدروكسي للافيرمكتين B2 الي الرابطة الزوجية ٢٢ ، ٢٣ يتطلب الان اكتمال التحول B2 الي B1. في الافيرمكتين B2 فان ذرة الايدروجين الفردية عند الوضع -٢٤ المجاور يكون ترانس الي مجموعة الهيدروكسي ٢٣ ومن ثم اعتقد ان الازالة الحرارية للسيس سوف تزودنا بالمركب فاقد الماء ٢٢ ، ٢٣ للافيرمكتين B1. قبل ازالة مجموعة ٢٣ هيدروكسي يكون من الضروري حماية احلالات الهيدروكسي الثانوية المتبقية علي الكربون ٥ ، ٤. هذا يكون مصحوبا اختياريا بالاسلة acylation للافيرمكتين B2 مع رباعي tert-بيوتيل داي ميثيل سيليل اكسي اسيتيل كلوريد في البيريدين/اثير علي درجة الصفر المئوي للحصول علي مشتق داي اسيل -٤,٥ بانتاجية ٥٠%. تحت هذه الظروف لا يتكون المشتق C-23. مجموعة الايدروكسيل -٢٣ الثانوية تتفاعل عندئذ مع اوكسي -٤-ميثيل فينيل كلوروثيوفورمات علي درجات الحرارة العالية للحصول علي المنتج الاسيلي المقابل. التحلل Pyrolysis للمشتق المحمي ٢٣-اوكسي ثيوكربونيل وجد انه يتطلب حرارة اعلي من ١٨٠°. تسخين المحلول في ٢,١-٤-ترايكلوروبنزين علي درجة ٢٠٠م لمدة ساعة مما يعطي اجباريا بالمشتق المحمي مع الرابطة الزوجية ٢٢ و ٢٣ بانتاجية ٤٠%. معاملة هذا المشتق مع بارا-تولوين سلفونيك اسيد وحيد المائية يعطي في البداية مركب سيس-هيدروكسي اسيتيل وبعد ذلك يتفاعل مع صوديوم-ميثانول المخفف للحصول بما يؤدي الي التحلل المائي للاحلالات ٤ و ٥-اسيتيل حيث يعطي انتاجية ٦١% للافيرمكتين B1 يماثل تماما للمنتج الطبيعي. هذا التابع يكمل التحول الشامل لمكونات A2 , B2 الي الافيرمكتين B1.

حيث ان بعض استرات الشيو مع تراي-ن-بيوتيلتين هيدريد تستخدم بوجه عام لتجهيز مركبات الديزوكسي desoxy من الكحولات يتم حدوث اختزال مشابه للوسيط الثيوكربونات المتاح. تسخين المشتق المحمي مع تراي-ن-بيوتيلتين هيدريد في التولوين لمدة ساعة في وجود كمية من العامل المساعد ازوبيس ايزوبيوتيرونتريل يجري بهدوء مع اختزال مجموعة الثيوكربونيل الي مركب الديوكسي -٢٣ بانتاجية اكبر من ٧٠%. ازالة المجاميع الحامية protecting groups علي الاوضاع ٤ و ٥ مع البار-تولوين سلفونيك اسيد تم ميثوكسيد الصوديوم المخفف في الميثانول يعطي ٢٢ و ٢٣-ديهيدروافيرمكتين B1 وهو له اسم عام "افيرمكتين ivermectin".

دراسة كيفية احدث الفعل للافيرمكتينات وكذلك دراسات التمثيل والحركة الصيدلانية وتحليل المخلفات في النباتات والانسجة الحيوانية تتطلب تجهيز مشتقات افيرمكتين معلمة اشعاعيا radiolabeled. حيث ان ادخال المعلم كربون-١٣ في تركيب الافيرمكتين يجب ان يتم مصحوبا للتخليق الحيوي في عملية التخمير الجارية ثم اختيار تتابعات كيميائية بديلة لادخال وزرع المعلم الترينيوم والذي يمكن استخدامه في العديد من مشتقات الافيرمكتين. لقد اكتشف ان معاملة افيرمكتين B1 او B2 تحت ظروف اكسدة معتدلة مع المنجنيز داي اكسيد في الاثير يمكن تحقيق اكسدة مجموعة الاكسيل عند الكربون-٥ بانتاجية جيدة (٤٠-٥٥%). لم يلاحظ حدوث أي اكسدة علي مجموعة الايدروكسيل غير الاكيلية علي الكربون-٤ للافيرمكتين B1 او ٢-٢٣ كربون للافيرمكتين B2 حيث مطلوب ظروف شديدة كي تؤثر علي الاكسدة. احلال صوديوم بوروتراينسير في التفاعل يعطي افيرمكتين B1 معلم بالترينيوم في الوضع - ٥ حيث يمكن اجراء عمليات تنقية متتابعة تحقق انتاجية محصولية اكثر من ٩٩% بواسطة HPLC المجهز خصيصا لهذه العملية.

■ تخليق مشتقات الافيرمكتين Synthesis of Avermectin

من بين محاولات الفريق البحثي في ظل برنامج الكيمياء التخليقية النشطة لتحويل النشاط الحيوي للافيرمكتينات توجهت البحوث ناحية القاء الضوء عن تكوين الاسئلة الاختيارية لهذه مركبات الهيدروكسي. الغالبية العظمى من مكونات الافيرمكتين يحتوي كل منها علي احلالات هيدروكسي عند الكربون ٤ ، ٧. الافيرمكتين B1 , B2 يحتوي بالاضافة مجاميع هيدروكسي علي الكربون ٥- بينما A2 , A2 تحمل مجاميع ايدروكسيل علي الوضع كربون-٢٣. لقد اوضحت الدراسة الحالية ان الاسئلة acylation يمكن ان توجه اختياريا لتحقيق ميزة الاختلافات في تفاعلية احلالات الهيدروكسيل. في الافيرمكتين A2 فان المجموعة ايدروكسي-٢٣ تكون في موضع محوري وتحمي بواسطة رابطة حلقة الاثير عند الكربون ٢١. تحت ظروف الاسئلة المعتدلة فان الاسيتيك انهيدريد في البيريدين علي درجة الصفر المئوي يمكن الحصول علي مشتق ٤-اوكسي اسيتايل اختياريا في محصول جيد (٦٢%). بينما زيادة حرارة التفاعل الي ١٠٠م لمدة ساعتان تعطي المشتق ٤ و ٢٣-داي-اوكسي اسيتايل، بكميات مثيرة. في الافيرمكتين مشتق 23, 4'' A2 داي اسيتات عندما يتعرض للتحلل القلوي الحذر يمكن ان تتكسر مجموعة 4'-O-acetyl وتترك مجموعة الاسيتايل الاكثر احتماء. تحت هذه الظروف يمكن الحصول علي المركب ٢٣-اوكسي-اسيتايل افيرمكتين A2 بكمية محصولية جيدة. لذلك فان الاسئلة acetylation الاختيارية لاي من مجاميع الايدروكسيل C-23 او C-4'' يمكن ان تجري دون التأثير علي مجموعة الايدروكسيل المحمية علي الكربون-٧.

الميثوكسي، سيكلوهكسانول وحلقات سيكلوهكسين ديول للافيرمكتين A2 , B2 وجدت غير ثابتة للاسئلة علي درجات الحرارة المرتفعة. تسخين كلا المركبين في اسيتك انهيدريد والبيريدين لمدة ٢٤ ساعة اعطت مركب شائع الذي امكن تعريفه كمشتق ثنائي الخلات يحتوي علي حلقة عطرية علي الكربون ٢ وخلال ٧. المحصول القليل في حالة A2 يمكن تفسيرها بالمعدل المنخفض المتوقع لازالة مجموعة ٥-

ميثوكسي بالنسبة لمجموعة ٥-اوكسي اسيتيل للمجموعة B2 التي حدث لها اسئلة. معدلات الاستخدام العادية المنخفضة لمبيدات الافيرمكتين تتطلب تفاعلات شديدة الحساسية والتخصصية لتقدير تواجدها ومخلفاتها في المحاصيل الزراعية والحيوانات. علي اساس تفاعل فقد الماء لانتاج المشتق العطري تم تطوير طريقة تحليل لتقدير الافيرمكتينات علي مستويات النانوجرام باستخدام HPLC مع كشف الفلوريسنس. الاسئلة المتخصصة للافيرمكتين B1 كانت صعبة للغاية بسبب التفاعلية المتشابهة لمجموعتي الايدروكسيل الثانوية علي الكربون C-4 , C-5. في هذه الحالة فان الاسئلة مع الاسيتيك انهدريد في البيريدين علي درجة الصفر المئوية انت الي الحصول علي خليط من الاسيتات التي تكونت بمحصولية عالية وهي 4-O-acetyl (٣٩%) و 4.5- di-o-acetyl avermectin B1 (٢١%). مشتق 5-o-acetyl يمكن ان يعزل لوحدة بمحصولية قليلة بواسطة كروماتوجرافي الورق. المعاملة المختصرة للداي اسيتات مع ايدروكسيد الصوديوم في الميثانول لتعطي احادي الاسيتات عند الموضع C-4 مجهولة جيدة باستخدام هذا النظام تم الحصول علي المركب 4-O-acetylvermectin B1. كجزء من برنامج التقييم الحيوي تطلع الفريق البحثي لتجهيز سلاسل من مشتقات 4-acylated للافيرمكتين B1 دون الحاجة لفصل النواتج المشابهات. لقد اقترحت النماذج ان مجموعة ٥-هيدروكسي افيرمكتين B1 كان من الناحية الاستراتيجية اقل حجا من الهيدروكسي علي كربون-٤-السكر ولذلك توقع حدوث تفاعل لكثير من الاحلالات عند الموضع-٥ للحصول علي الوسيط المحمي بشكل مناسب. باستخدام tert-butyl dimethylsilyl chloride وجد ان السيلة silylation يجب ان توجه للموضع-٥ للحصول علي ٥-اوكسي (tert-بيوتيل داي ميثيل سيليل) افيرمكتين B1 بمحصول ٧٠%. لقد تكون اقل من ١٠% من المشتق الاحلاي. هذا الوسيط المحمي يتفاعل بسهولة مع حامض الاسيتيك انهدريد وكلوريدات الحمض تحت الظروف القاعدية والتي بعد فقد الحماية مع البار-اتولوين سلفونيك اسيد يقدم مشتقات المونواسيل المطلوبة في صورة نقية وفي محصول جيد.

• تحول الافيرمكتينات الى الميلبميسينات

conversion of avermectins to milbemycins

خلال المرحلة الاولى من تحديد التركيب اصبح هناك دليل مفادة ان الافيرمكتينات ترتبط بشكل قريب بمجموعة اللاكتونات كبيرة الحلقية ذات ١٦ فرد والمسمى ميلبيسين. هذه الميلبميسينات عبارة عن سلاسل من ممثلات المبيدات المشتق من سلالة اخري من الاستربومايسيس والتي ذكرت في الدراسات المرجعية لأول مرة عام ١٩٧٤ التحليل باستخدام اشعة X للافيرمكتينات اكدت ان التناسق والترتيب النسبي والمطلق لكل المراكز الفراغية الكيميائية كان متماثلا. من احد الاختلافات الظاهرة بين هذه المركبات والافيرمكتينات ما يتمثل في غياب الاحلال 13-hydroxy disaccharide والتشعب عند المواضع ٢٢ ، ٢٣ لكل مركبات milbemycin. هناك اختلاف كبير اخر يتمثل في وجود مجاميع الميثيل والايثيل مرتبطة بالكربون c-25 في الميلبميسين بينما الافيرمكتينات فيها مجاميع sec-butyl وايزوبروبيل. حديثا تم تسجيل براءة اختراع مشتق الميلبميسين اطلق عليه milbemycin B41D يحمل احلال ايزوبروبيل في الوضع-٢٥. الاختلافات الاخرى اشتملت علي ٢٢-هيدروكسي-٢٣-حامض اليفاتي احلالي ووجود استر بيرول كربوكسيليك اسيد عند مجموعة C-4-methyl لبعض المكونات التي تنتج طبيعيا في عملية التخمير.

مع هذه الخلفية العلمية قام الفريق البحثي بالتخليق الجزئي للميلبميسينات من الافيرمكتينات B1. هذا التوجه يتكون من ازالة وحدة السكر الثنائي واحلال الاكسجين عند الكربون ١٣ وتشبيع الرابطة الزوجية عند الكربون ٢٢ ، ٢٣ للافيرمكتين B1. اوضحت الدراسات المبكرة ان تحلل الميثان مع العامل المساعد حامض الكبريتيك كما وصف قبلا مع Oleandomycin يكسر الحامض الحركي ٢-بيوكسي سكر جليكوسيدات للافيرمكتينات B2 , A2 لاعطاء الاجليكونات المقابلة في محسولة جيدة علي طول مع الميثيل لوليدروسيد. اي اعادة تنسيق يحدث تحت ظروف التفاعل هذه يخضع ويستبعد علي اساس العلاقة القريبة لطيف 300-MHZ Proton NMR

للمواد البادئة والمنتجات. بالإضافة لذلك فإن طيف ^{13}C NMR للجليكونات وتقدير تركيب اشعة X للأفيرمكتين R2 جليكوجين يؤكد الوضع التركيبي. عطرية الميثوكسي سيكلوهكسينول الحركية بوضوح أو تركيب جزء السيكلوهكسين ديول لم تلاحظ تحت ظروف التفاعل هذه. عندما اجري احلال ٢-بروبانول مع الميثانول كجهر كشاف متوفر للتحلل الكحولي alcoholysis حدث انقسام خاص فقط للرابطة للاوليندروسيل- اوليندروز مما اعطي السكريات الاحادية للمركبات الافرمكتينات A2 , B2 بمحصولية جيدة. من الواضح ان الرابطة الجليكوسيدية لحقة اللاكتون تتعرض لحجب استراتي ولذلك فهي لا تتفاعل تحت ظروف كسر أو انقسام رابطة -oleandrosyl- oleandrose. علي عكس النتائج التي تحصل عليها مع B2 , A2 فان تطبيقات التحلل المثلي المساعد الي افيرمكتين B1 لا يعطي الاجليكون المطلوب في محصولية جيدة. بدلا من ذلك يتجة التفاعل بدرجة كبيرة ناحية اضافة الميثانول الي الرابطة الزوجية ٢٢ ، ٢٣ ومعطيا مخلوط الاجليكونات التي تكون من اجليكون B1 للأفرمكتين والبادئات اوكسي ميثيل علي ذرة الكربون C-23. سوف اكتفي بجزء التخليق عند هذا الحد ولكني اود الاشارة الي ان مركبات الافيرمكتين غير ثابتة لظروف التفاعل القاعدية. اطالة المعاملة مع قاعدة قوية مثل صوديوم ميثوكسيد أو الامونيا في الميثانول تؤدي في البداية لتكوين مشابهات epimerization عند الوضع الكربون-٢ وفي النهاية لاعادة ترتيب مشابه الرابطة الزوجية ٣,٢-كربون. مركبات الدلتا ٣,٢- المشابهات ضرورية لتفادي أو لتقليل النشاط البيولوجي بسبب التغيرات في التناسق والترتيب الذي يحفز في التركيب الاصلي وما يستتبع ذلك من خفض في كفاءة ارتباط المستقبل.

■ الفعل الالابادي للافيرمكيتين B1:

في هذا المقام ساكتفي بذكر مثالان احداهما للمركب MK-956 لانه عالي الفاعلية ضد العديد من الاكاروسات حيث كانت الجرعة او التركيز القاتل LC50 في المدي من ٠,٠٢ وحتى ٠,٢٤ جزء في المليون (جدول ٧-٢٣).

جدول (٧-٢٣): فاعلية مركب MK-936 ضد الاكاروسات البالغة بالملامسة.

Mites Species	LC90 (ppm)
Phyllocoptruta oleivora (citrus rust mite)	0.02
Tetranychus urticae (two-spotted spider mite)	0.03
Tetranychus turkestanii (strawberry mite)	0.08
Panonychus ulmi (European red mite)	0.04
Panonychus citri (citrus red mite)	0.24
Polyphagotarsonemus latus (broad mite)	0.03

الجدول (٧-٢٤) يوضح كفاءة المركب Mk936 علي الحشرات في المعمل.

جدول (٧-٢٤): فاعلية المركب Mk-936 ضد الحشرات عن طريق الرش اتياني.

Insect Species	LC90 (ppm)
Leptinotarsa decemlineata (Colorado potato beetle)	0.03
Manduca sexta (tomato hornworm)	0.02
Epilachna varivestis (Mexican bean beetle)	0.20
Acyrtosiphon pisum (pea aphid)	0.40
Trichoplusia ni (cabbage looper)	1.0
Heliothis zea (corn earworm)	1.5
Spodoptera eridania (southern armyworm)	6.0

اظهرت دراسات الكشف عن كيفية احدثات الفعل mode of action ان الافريرمكتين B1 عبارة عن مضاد لنظام Y-aminobutyric acid (GABA) الذي يزيل او يقلل او يوقف جهد التثبيط للعقد العصبية الخلفية التي تعال بالجابا وكذلك جهد الهياج للعقد العصبية الخلفية عند الوصلات العصبية العضلية للاستكوزا. من المستحب القول بان الافريرمكتين يعمل عن طريق تثبيط نقل الاشارات العصبية عند نقط اتصال العضلات

والاعصاب في مفصليات الارجل. لا يؤثر الافرمكتين على النظام العصبي الكوليني.
خلاصة القول ان منتجات الافرمكتينات الطبيعية عبارة عن مبيدات ذات كيميائية جديدة
وفعل جديد يجعلها ذات كفاءة عالية في مكافحة مدي واسع من الافات اللافقارية.

REFERENCES

1. R. W. Rurg, R- M. Miller, E. E. Hahe, J. Rirnbaum, S. A. Currie, P- H.irtman, Y.-L. Kong, R, L. Mon.ignan, G. Ulsorr, J. Putter, J. n. Tunac, H. wallick, E. O, Stdpley, P. Oiwa. and S. omura, Antunlrrob flqpnts Chempther, 15, 3Gi (1979).
2. T- y. Mellin, L. Chalet, n. J. Cole, L. J. Cole, J, E, Flor. R- T. Goegelrtan, V. P. gullo, H. Joshua, A. J.)tecnpf, H. R, KrellMit, R- L. Mondghan. R- E, Orniond, . E. ynson, R. Alher-s-Schonherg. and I. Putter, Ant iit-torpid Clients rh^mthpr- 15, 368 (1979).
3. J. R. Egerton, n- A. Ostlind, L. S. RlaIr, C. H- Eary, n. Suheryda, S. Cifeffi, R. F. ftiek, and W, C, CamphelT, ntln>1crob. Aqefit rhpmth&r- T_S, 372 (1979).
- a. R. U, Benz and J. V. Ernst, Ar-i. J- Vet. Kc. 1198 (1979)-
5. O. A. Ostlind. S. Clfelli, and R, Lang. Vet. ftec- in5, 1 (1979),
6. P. 5, James, J. Plcton» and ft. F. Rli, t. Rec. ins, 59 (t9fin).
7. T- Putter, J. (i- MacConneCl, r-- A. PreIser» A- A. HatdrT. S- S. RistIch, and R. A, nyhas, bpgngntla 37. 9G3 (igfl?)
8. G» Alber-Schontier[r, R. H, An son, J. C, C^rihla, A. W, Douglas, P. Eskold, M, H. Ff5r» A. Lust, H, Mru^ik, J, L- Smith, and P. L, Tolnian, J,,Ain. Chem. Soc. 1C13, 216(fgai).
9. J, P, Springer, B, H, Ar-Ison, J, M, Hlrshfeld, and K- Hoogstcen, Am. rhem. sqc-ins, w\ (iai).
10. H, Mrom, P. Eskola, and M. H, Fishery Tetrahgdron Lett. 23, 2377 (19P2).
11. J. C. Chahata. A. fiosegay, and M. A, R. Malsh, J, Ag, Food Chem. 9, 331 (1981).
12. V. P. Gulto, A, J. Kempf, J. G. HacConnell, H. Mrozik. R- H. Arson, and I, Putter.Pesticide,5cl - In press-
- 13- H. Mrofik, P. Ikola, M, H. Fisher, iL R, FgerCon, S, CKeHlt and D, A- Ostlind, Hed. Ch^in. 25. 658 [1982)
14. J, y, Tolan, P. Eshatfl, D- W. F-tnk. H» Mro^ik, and L. A. Zimmermari, J. Chr^matocfr, 3fi7 (1980).
15. H- Mrozik, P. E^kfla, B- K. Anson. G. \1 hers"Scunber» and M. [. Fisher, J. Org Chem 47, 489 (IQfi?).
16. J. C. Fhahala, H- Mrntfe, P- L. Tnln,?n, F, Eskola, A. Lusl , L. H. Peters(in» N. F- QOds, H, H, Fishier, W- C- Campbell, J. ^. Egei-ton. anci D. A. nstlind, iJ. Med, Che, gJ, 1134(isan).
- 17- J- C- Chabffia, M, H. Fisher, and H. Mriik, ".S, Patent 4. T71, 314 (1979),

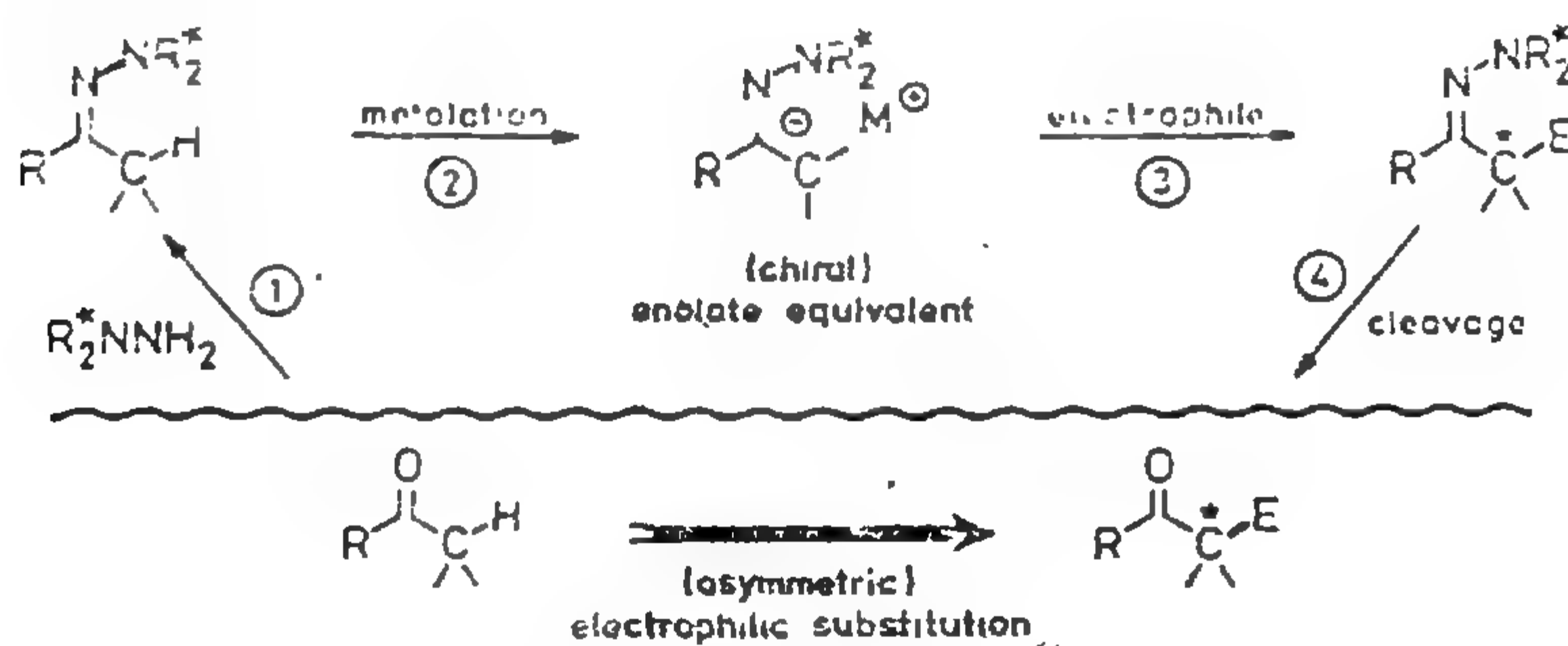
Enantioselective synthesis of bioregulators



كلا المشابهان الضوئيات للهيدرازين النقي الضوئي يستخدم كعامل مساعد كيرالي في الطريقة التي نحن بصددھا حيث تم تجهيزھا (S) ، ® -١-امينو-٢-ميثوكسي ميثيل-بيروليدين (RAMP , SAMP) بانتاجية ٩٩,٩% (المرجع ٣) من

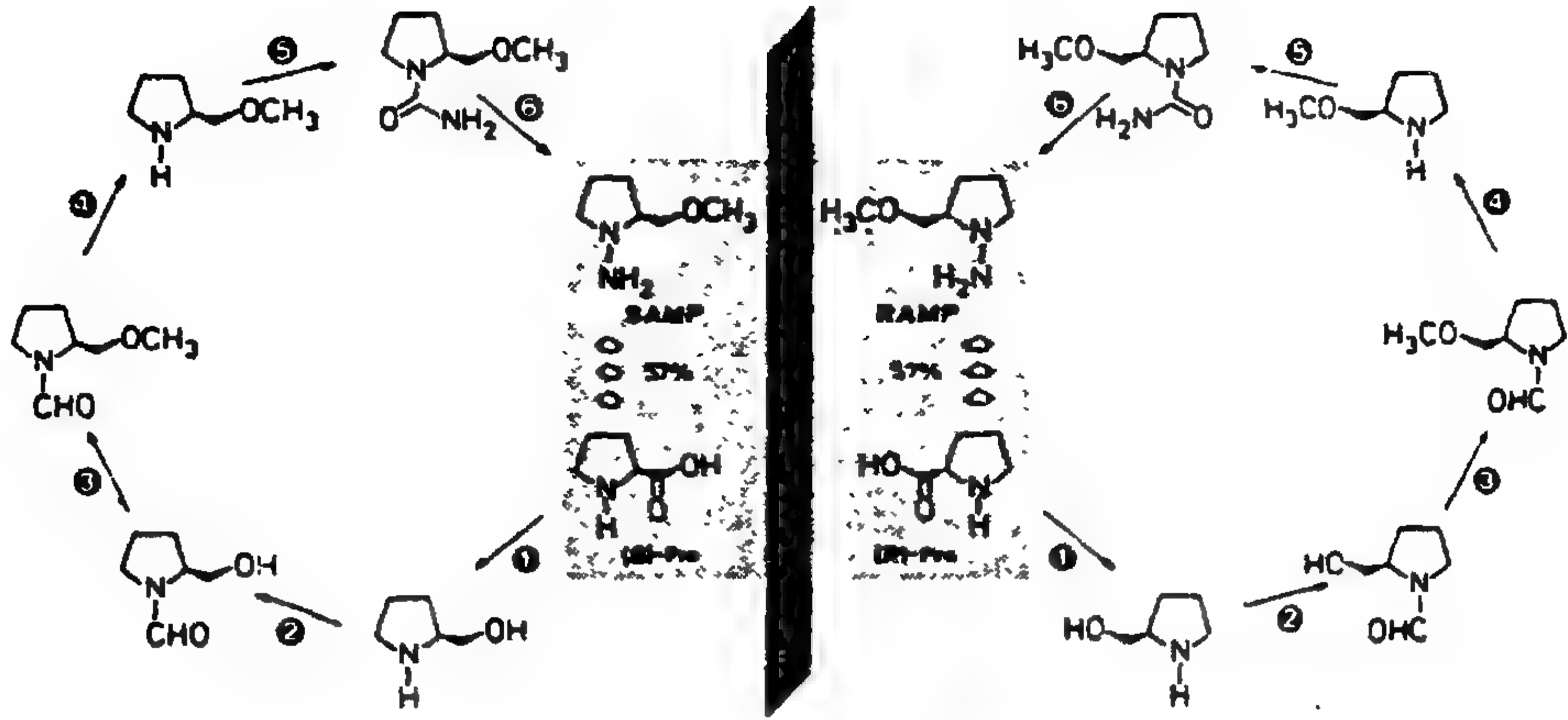
الاحماض الامينية (S)-برولين (٤ خطوات بانتاجية ٥٠%) وحامض (R)-جلوتاميك (٦ خطوات بانتاجية ٣٥%). بسبب انه مع هذه التحضيرات تشترك النيتروسامينات الخطيرة كمادة وسيطة تم تطوير طريقة خالية من النيتروسامين لتحضير RAMP , SAMP. كما هو الحال مع الشكل (٧-١٧) فان الطريقة الجديدة تتضمن عمليات ن-امينات خلال انهيار هوفمان كخطوة فاتحة اساسية. لذلك فان (S) او (R)-٢-ميثوكسي ميثيل - بيروليدين تتحول الي مشتق يوريا متبلور (الخطوة-٥) متبوعا بالمعاملة محلول مركز من الهيبوكلوريت (الخطوة-٦). في هذا الطريق فان المواد المساعدة يتحصل عليها بانتاجية عالية تتعدي (٥٧%) عن طريق "كيمياء الماء Water chemistry" البسيطة وكذلك بسهولة من المواد البادئة المتوفرة RAMP , SAMP متوفرة ايضا علي المستوي التجاري من كل (S)-(+)-٤-ميثيل-٣-هبتانون (S)-٤- وهو فورمون التحذير الاساسي للنمل قاطع الاوراق Atta texana وهي ٤٠٠ مرة اكثر فاعلية عن مشابهة الضوئي. كما هو واضح في الشكل (٧-١٩) يسهل تحفيز في تخليق من ثلاثة خطوات تبدأ من الادي ايثيل كيتون 1 ون-بروبيلايوديد. طبقا للتحليل الضوئي المستقطب polarimetry فان الكلة الكيتون التقليدية تحدث مع التحفيز الكامل غير المتماثل الممكن تطبيقيا (انتاجية ٩٦,٥%).

major chemical suppliers.



Electrophilic substitutions at the carbonyl group of aldehydes and ketones via metalated chiral hydrazones.

شكل (٧-١٧): الاحلات المحبة للإلكترونات α لمجموعة الكربونيل للدهيدات والكيتونات من خلال الهيدراتونات الكيرالية بالمعادن.

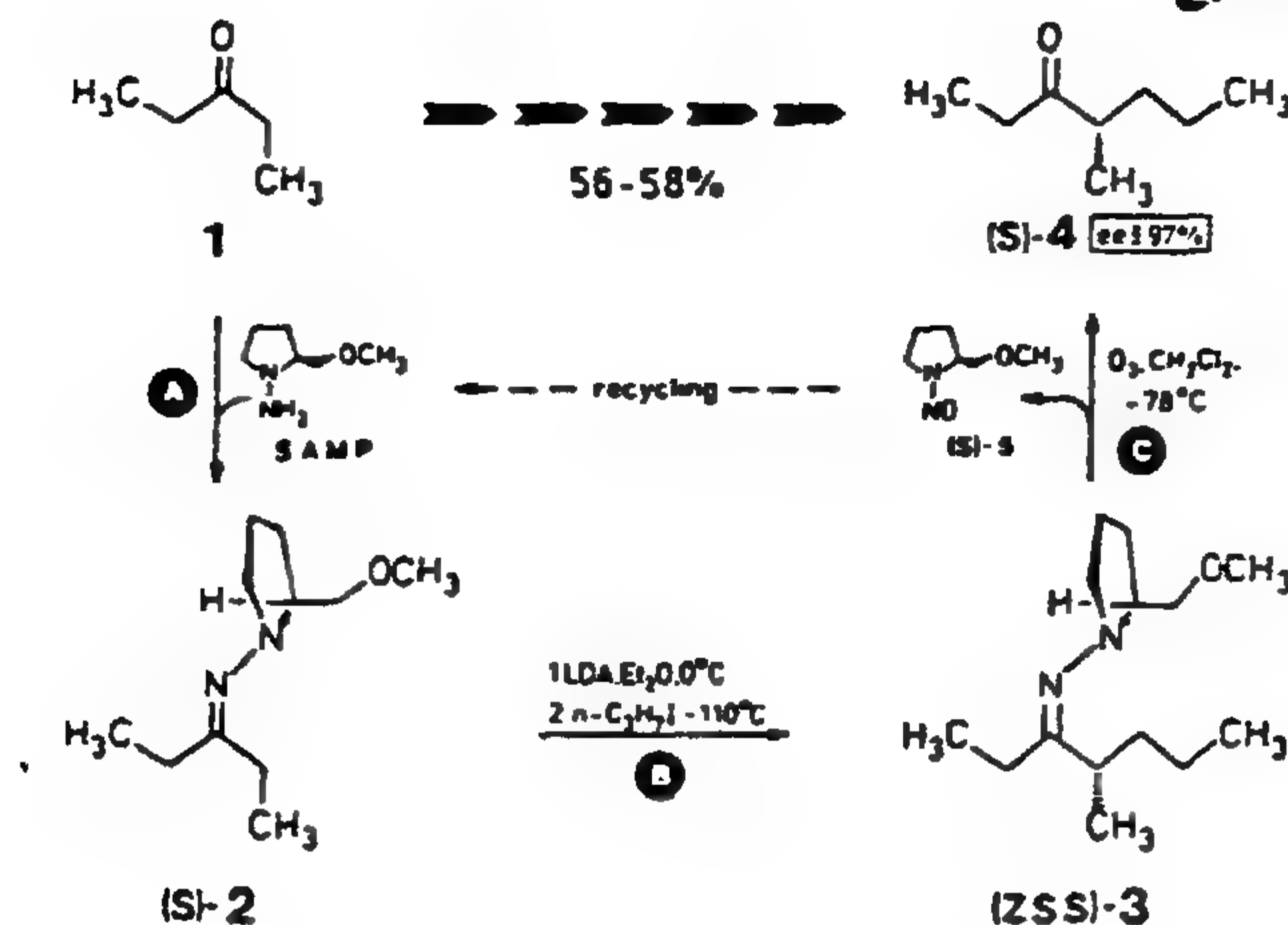


① LAH, THF, Δ ② HCO₂Me, 0°C ③ NaOH MeI, THF ④ 20% KOH 20°C ⑤ KUCN H₂O ⑥ KOCl H₂O KOH

"Nitrosamine-free" preparations of SAMP and RAMP via Hofmann degradation.

شكل (٧-١٨): تحضيرات SAMP , RAMP الخالية من النيتروسامين خلال انهيار هوفمان.

لقد تم تعريف 4-(s) كفورمون تحذير في ثلاثة اجناس اخري من النمل تحت عائلة Myrmicinae كمكون من الافراز الدفاعي للنوع داداي طويل الرجل (اوبيليونات) كما ينتج بواسطة خنفساء القلف *scolytus scolytus* , *s.multistriatus* (مرجع-٧). من الامثلة البارزة الاخرى للالكلة في الكيتون غير الحلقي المشابة ضوئيا واختياريا في تخليق المادة الدفاعية للدادي طويل الارجل و *L.calcar* والتي تنتمي لقسم العنكبوتيات. عندما تربط فان الحيوانات تبلل نفسها مع الافراز وتطلق رائحة قوية. حيث ان قليل من الميكرولتترات لهذا الافراز متاحة من الطبيعة والتناسق المطلق لهذا الانيون 6 غير معروف فان التخليق غير المتماثل للمشابهين تم اجراؤه.



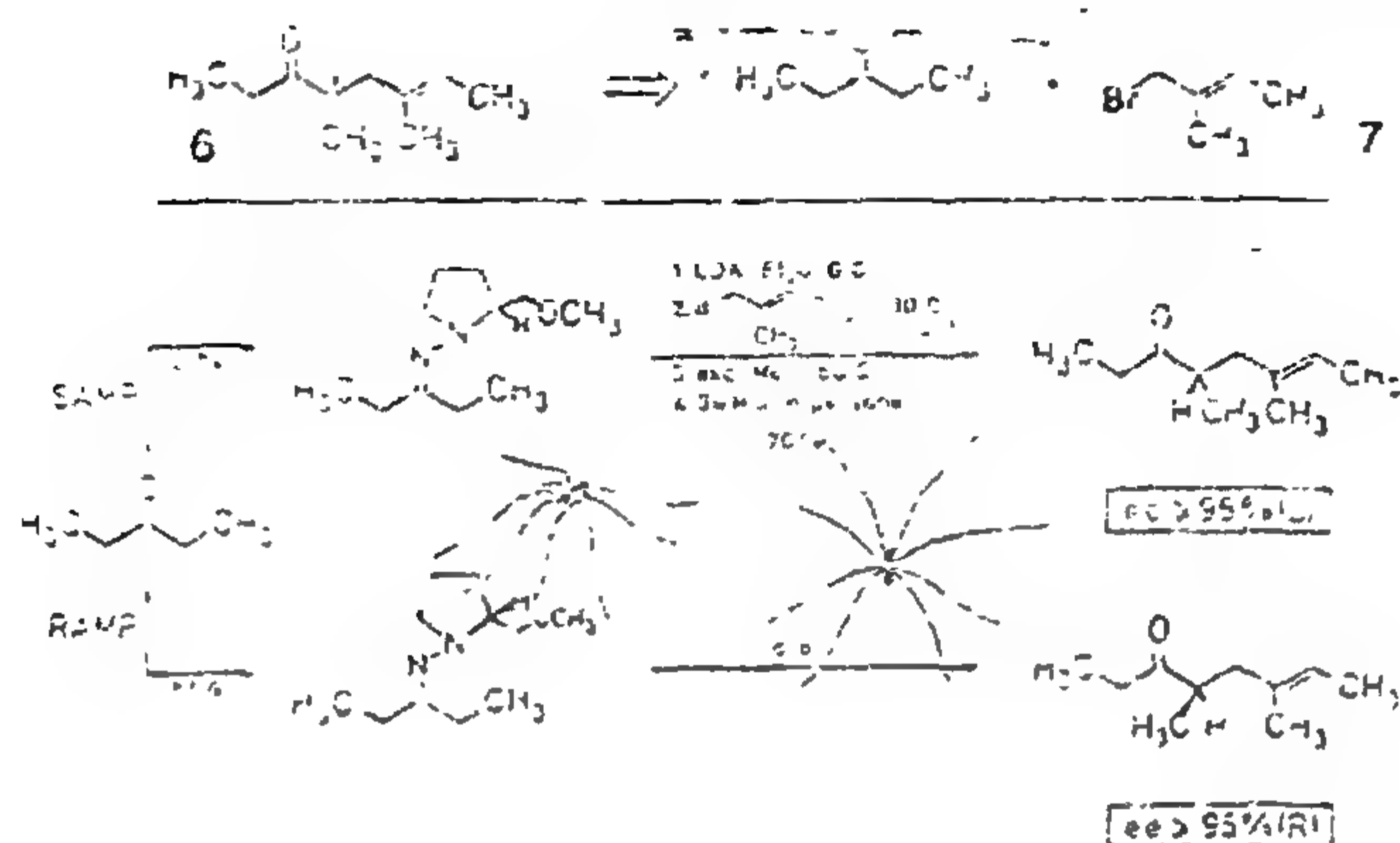
Enantioselective synthesis of the alarm pheromone of the leaf cutting ant *Atta texana*.

شكل (٧-١٩): تحليل المشابهات الضوئية الاختيارية لفورمون التخدير للنمل القاطع للأوراق.

كما هو واضح في شكل (٧-١٩) فإن تحليل التخليق من النوع retrosynthetic analysis يؤدي إلى الـ (S)-SAMP/RAMP أو (R)-المشابهة 6 يمكن تجهيزه في محصول كيميائي بانتاجية ٧٠% في نقاوة مشابهات ضوئية عالية (انتاجية ٩٥% وأكثر) على التوالي. هذا يعني أن الاختيار الفراغي الكامل في خطوات فقد البروتونات والأكلة ثم تحقيقه بدون حدوث الصور الراسيمية خلال كسر وانقسام الهيدرازون (مرجع-٨). في هذا الطريق فإن كميات 9- لكلا المشابهين الضوئيين وكذلك المشابهة الراسمي 6 (من خلال الميثيل هيدرازون المقابل) تم تجهيزها. العمل المشترك الذي أجري بالتعاون مع البروفيسور Meinwald (جامعة كورنيل) لم يسفر التقييم الحيوي عن اختلاف كبير بين كلا المشابهين الضوئيين.

في هذا المقام تجدر الإشارة إلى تخليق السيريكورنين Serricornin بطريقة Mori ومعاونوه (المرجع-٩). في الخطوة الفاتحة لهذا التخليق لفورمون خنفساء السجائر 8-(SSS) ومرة أخرى يمكن تحقيق تحفيز كامل غير متماثل من خلال طريقة

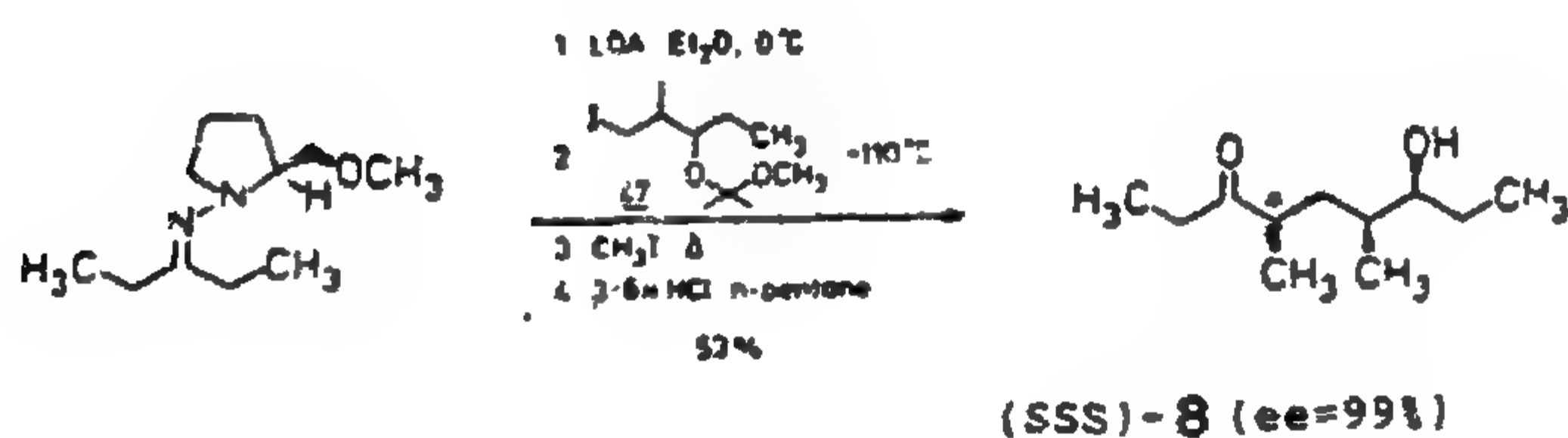
الهيدرازون. كلا التناسيق المطلق عند المركز الفراغي الجديد تم الحصول عليه بواسطة التطور البسيط من SAMP الي RAMP (شكل ٧).



Asymmetric synthesis of both enantiomers of the defense substance of "Caddy longlegs" *Leiobunum vittatum* and *L. calcar* (Opiliones).

شكل (٧-٢٠): التخليق غير المتمائل للمشابهات الضوئية للمادة الدفاعية للدادي

طويل الأرجل (Opilionids) *L. calcar*, *L. vittatum*

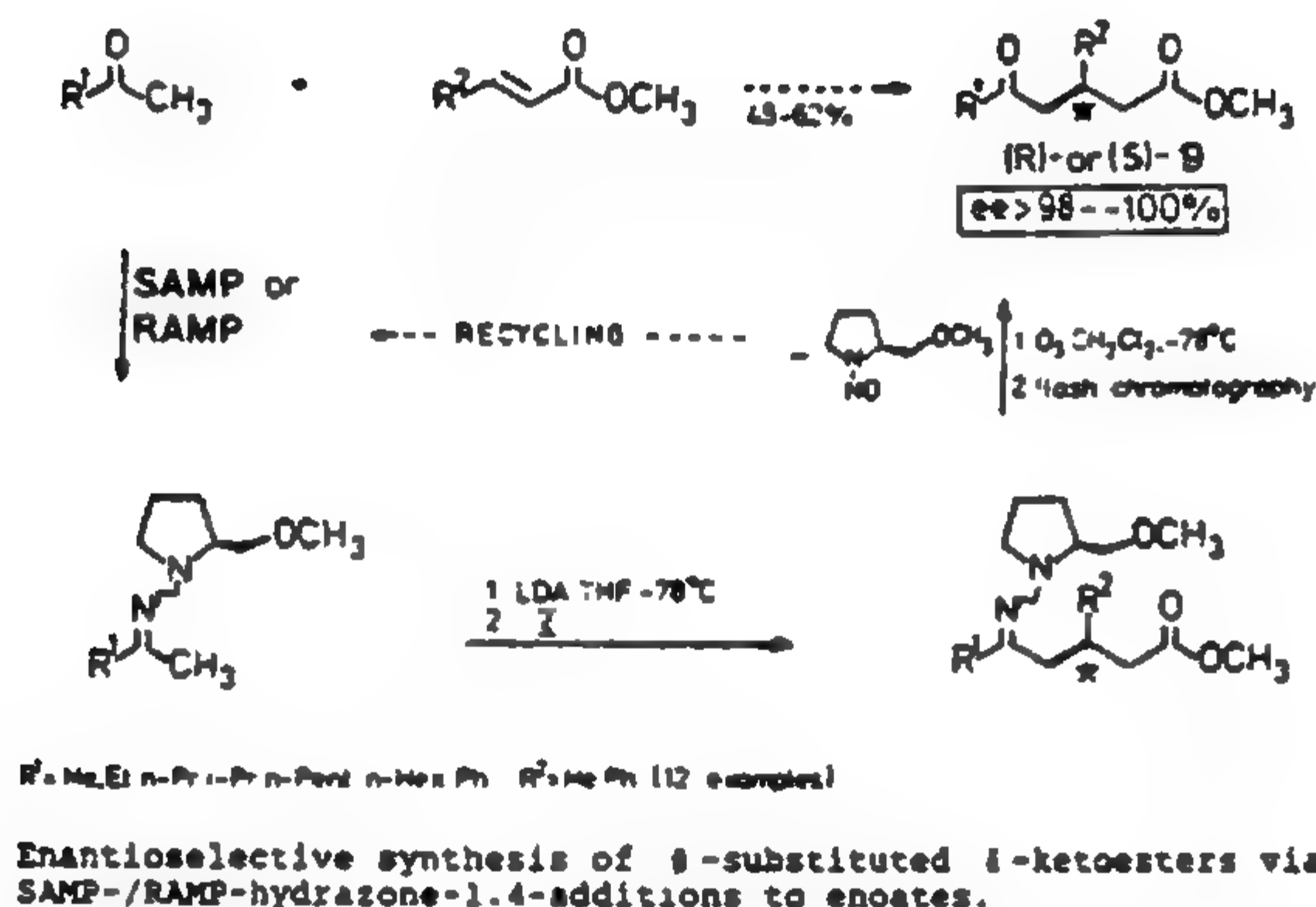


Serricornin synthesis (cigarette beetle pheromone) of Mori et al. (ref.9) using the SAMP-/RAMP-hydrazone method.

شكل (٧-٢١): تخليق سيريكورنين (فورمون خنفساء السجائر) بواسطة Mori

ومعاونوه (المرجع ٩) باستخدام طريقة الهيدرازون SAMP/RAMP.

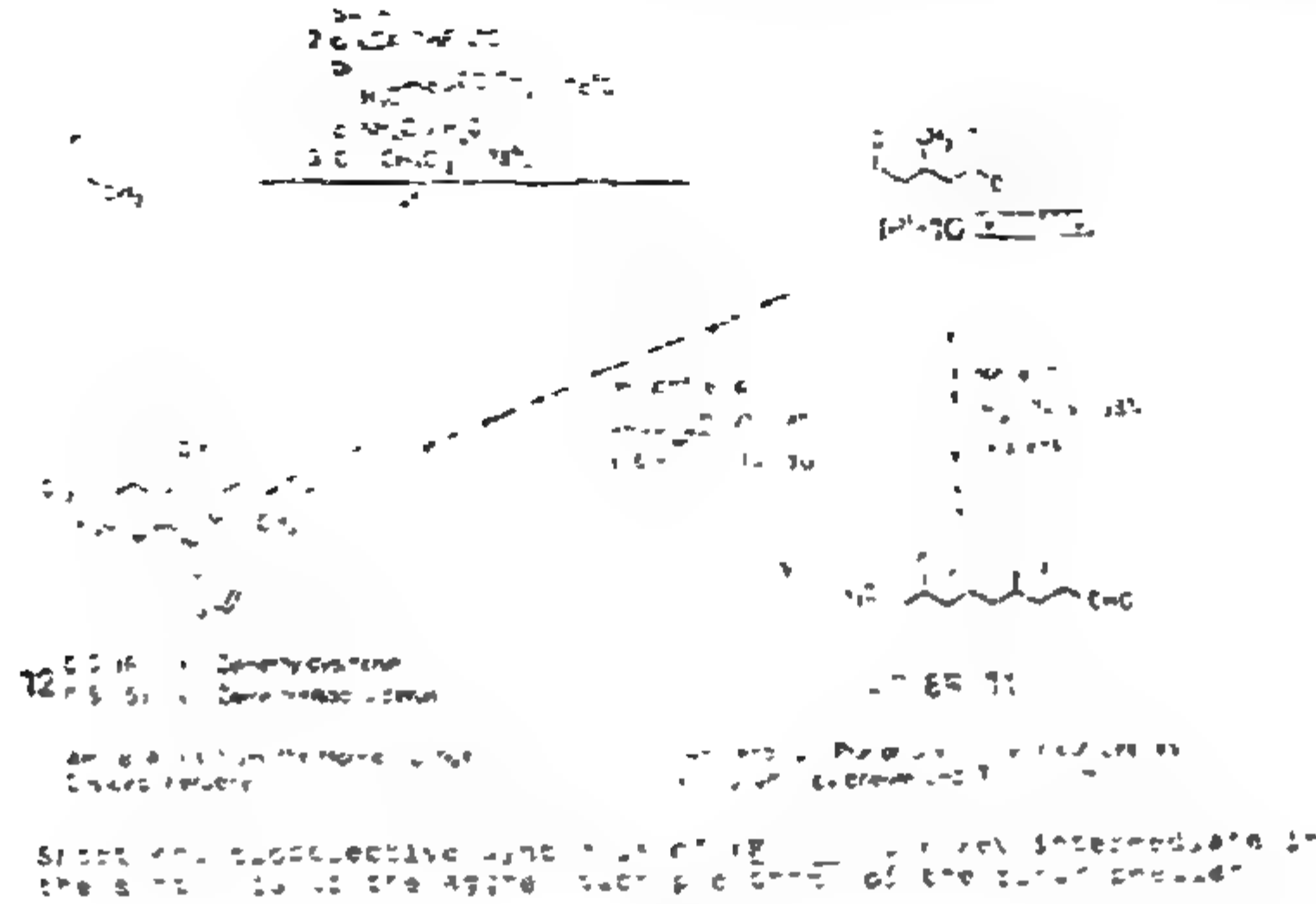
حديثاً قام الطريق البحثي باكتشاف ان هيدرازونات SAMP/RAMP الليثيومية للميثيل كيتونات تدخل في ارتباط conjugate اضافة الي استرات B, α غير المشبعة في انتاجية محصولية جيدة مع تحفيز غير متمائل كامل (المرجع-١٠). في هذا الطريق امكن الحصول علي عدد من احلالات B لاسترات الكيتو-الفا (R) او (S) - وفي الصورة النقية للمشابة الضوئي (شكل ٧-٢٢). في الجزء الباقي من هذا الاستعراض سوف نتناول وصف نجاح التطبيق مع هذه الاضافات الجديدة غير المتماثلة لمايكل Michael-additions في تخليق عدد كبير من المكونات الحشرية. (المرجع-١١).

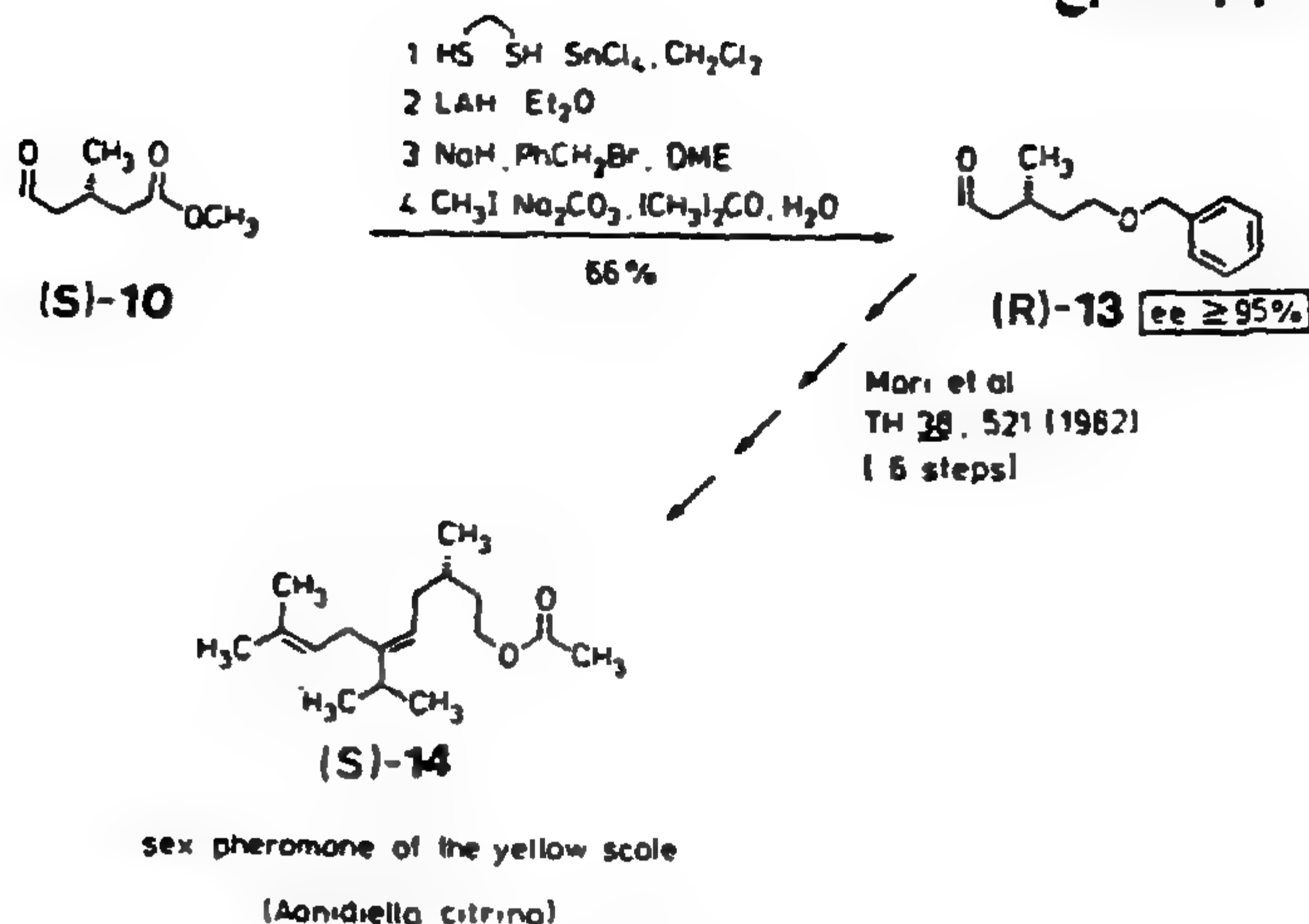


شكل (٧-٢٢): تخليق المشابة الضوئي الاختياري لاسترات الكيتو في الاحلل B خلال اضافات ١ . ٤ . هيدرازون SAMP / RAMP للايوات.

الدهيد الاليفاتي الكيرالي (4R, 8R) هو هورمون التجمع لخنفساء الدقيق T. castaneum وخنفساء T.confusum (المرجع-١٢). في تخليق هذه المركبات استخدم Mori ومعاونوه استر الدهيد ١٥-(R) كمادة وسيطة فاتحة. كما تأكد من الشكل (٧-٢٢) فان ١٥-(R) يمكن ان يجهز الان وبسهولة في ثلاثة خطوات بواسطة اضافة مايكل غير المتماثلة للاسيٲالدهيد الي الميثيل كروتونات باستخدام SAMP كمادة مساعدة كيرالية. المشابة الضوئي ١٥-(S) ميسر في نفس الطريقة باستخدام RAMP

وهو وسيط هام ايضا في تخليق ديميثل داي سيدينين 12 وناتج التمثيل هذا تم عزلة من الاسفنج *Dysidea herbacea* (المرجع-١٣).



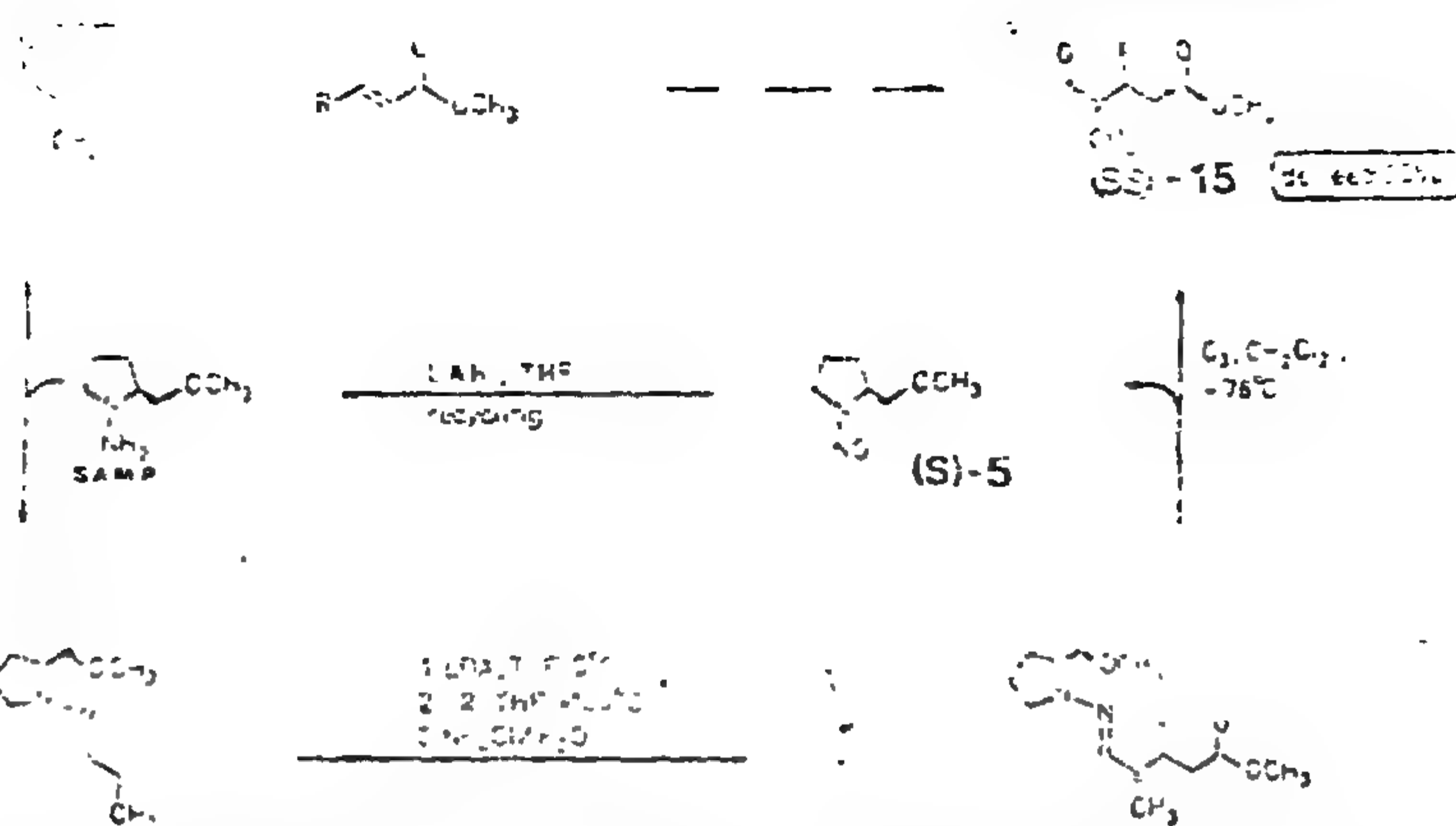


Enantioselective synthesis of (R)-13, key intermediate of the sex pheromone syntheses of the yellow scale.

شكل (٢٣-٧): تخليق المشابهة الضوئية الاختياري (R)-13 كمادة وسيطة فاتحة في تخليق هورمون الجنس في الحشرة القشرية الصفراء.

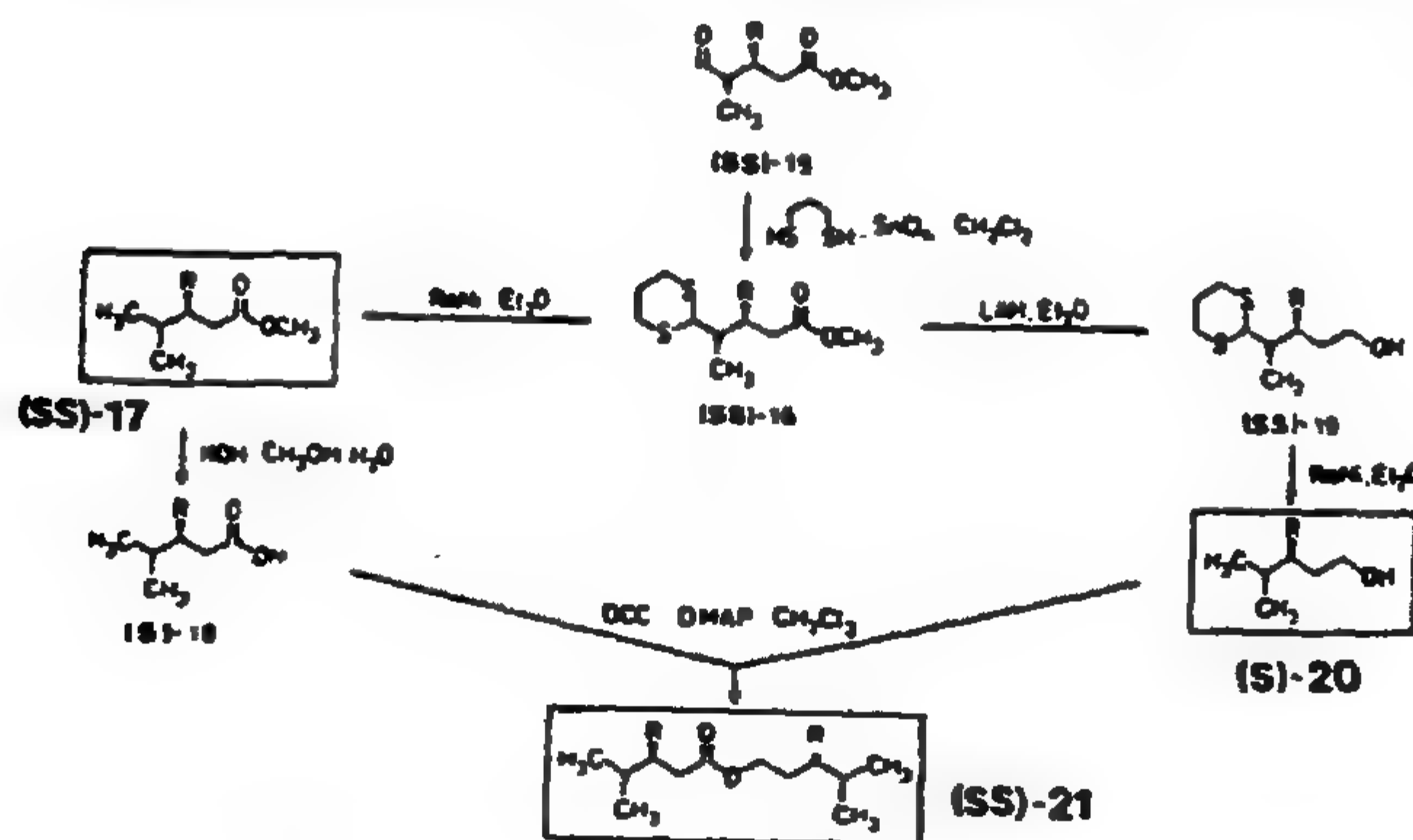
حديثاً قام الفريق البحثي بمد طريقة الاضافة غير المتماثلة لمايكل الي تخليق الدلتا -كيتواسترات ذات الاحلالات B و γ في مشابة مضاد للفراغية الثنائية والمشابهات الضوئية الاختيارية (المرجع-١٥). اتاحه وتيسر طريقة قصيرة وفعالة من الناحية الكيميائية الفراغية الي هذه البنائية الكيرالية الهامة كان من المثير للانتباه وجذب العلماء استخدام طريقة جديدة في تخليق المركبات الفعالة بيولوجيا. في الحقيقة كان المطلوب اسابيع قليلة لتجهيز كل مكونات الفورمون الكيرالية المعروفة لنمل الغابات الصغير Formica polycтена , F.rufa في نقاوة مشابهات ضوئية ممتازة في كميات جرامات من كلا المشابهات الضوئية علي التوالي (المراجع ١١ ، ١٦).

كما هو واضح في الشكل (٢٥-٧) فان ن-بروبانول يمكن ان يضاف الي انيواتات بسيطة في تفاعل ارتباط معطيا مضاد ٣ . ٤-ثنائي الاحلال الدهيد استرات 15- (SS) (محصول ٩٦%).



شكل (٢٤-٧): تخليق المشابة الضوئي الاختياري ومضاد التشابة الفراغي ٣ . ٤
ثنائي الاحلال ٥-او كسو الكاتوات باستخدام طريقة الهيدرازون SAMP/RAMP.

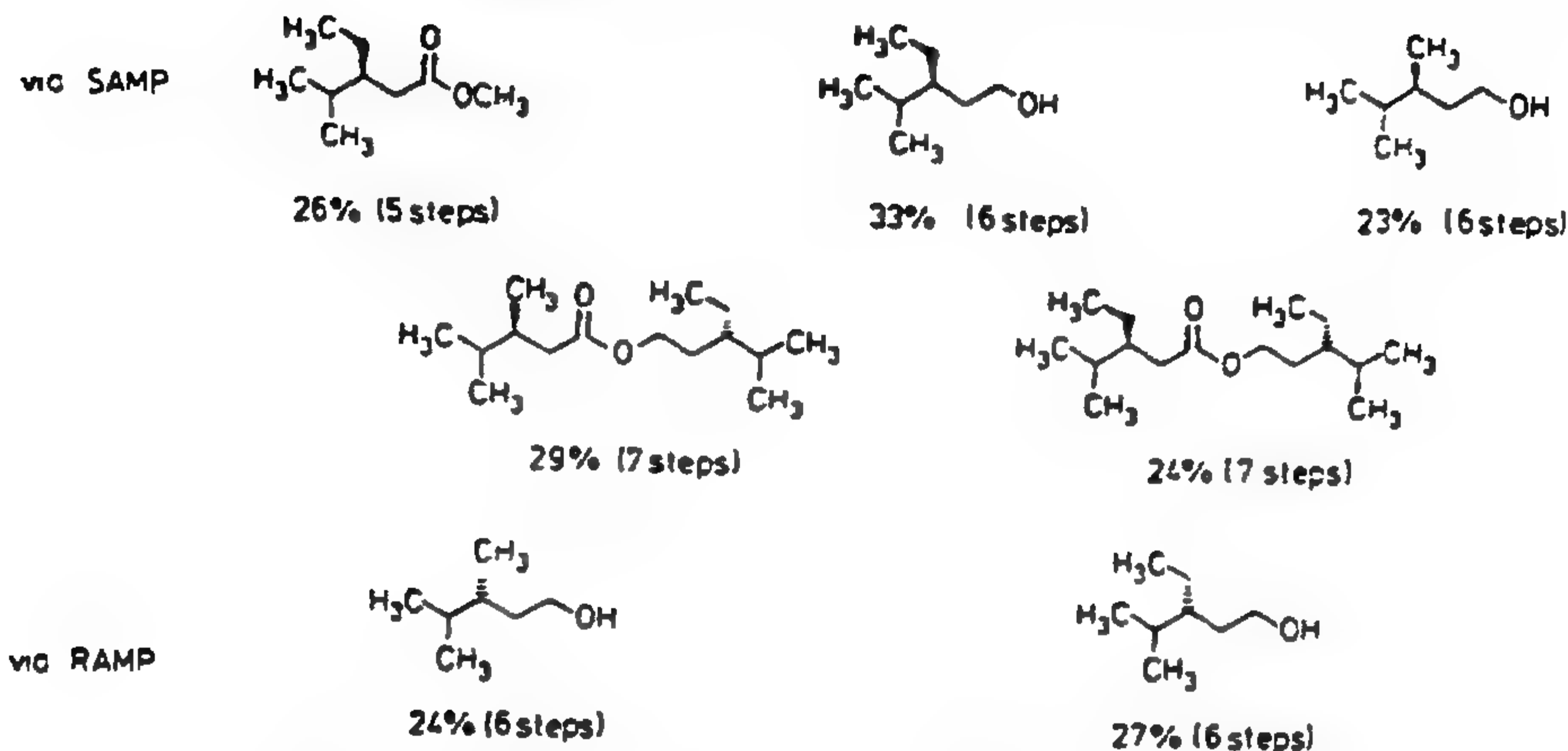
ابتداء من (SS)-15 (R=CH₃, C₂H₅) وهي مكونات النمل يمكن الحصول عليها بطريقة مباشرة وبأسلوب متعدد باستخدام عمليات كيميائية روتينية (الشكل ٧-٢٥). الاسترات البسيطة والكحولات (SS)-21 (S)-20 (SS)-17 تم عزلها بواسطة فرانك وآخرون (المرجع-١٧) من رؤوس الشغالات وبتركيزات عالية من رؤوس الملكات العجوزة. في المعمل اظهر التقويم الحيوي للاستر (SS)-17 (R=C₂H₅) والذي وجد كذلك في النمل *Formica pratensis* تثبيط قوي في التجمع (لاحظ ٩).



. Enantioselective synthesis of the pheromones of the small forest ant *Formica polyctena*, *F. rufa* and *F. pratensis*.

شكل (٢٥-٧): تخليق المشابة الفراغي الاختياري لفورمونات نمل الغابات الصغير.

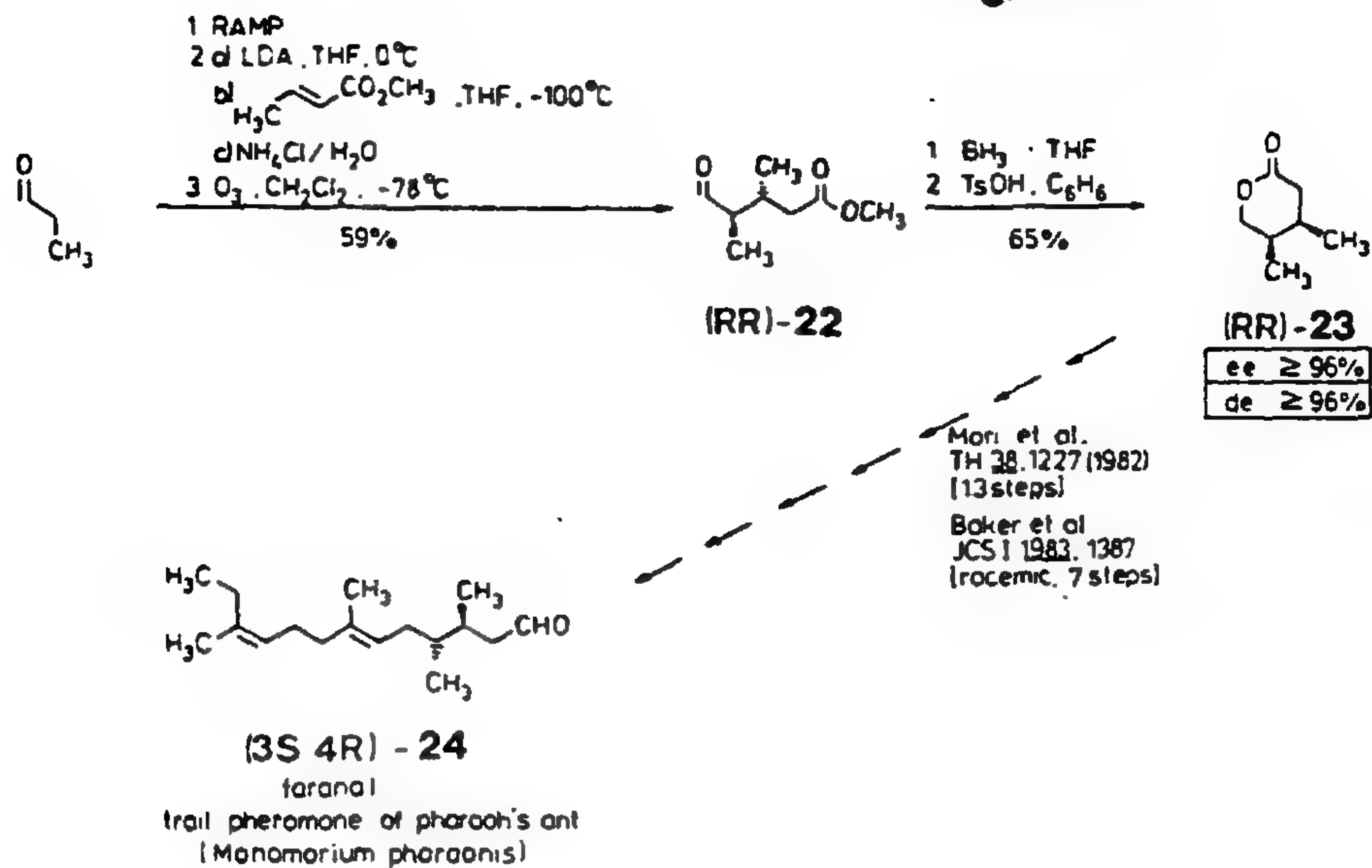
كل فورمونات النمل جهزت عن هذا الطريق بنقاوة عالية للمشابهات الضوئية كما هو واضح في الشكل (٧-٢٦) موضحا عدد من خطوات التخليق والمحصول الكيميائي الشامل (ليس ملانما). التقييم الحيوي المناسب الذي يجري بالتعاون مع الباحث فرانك - هامبورج لوضع وتحديد تناسق المركبات الطبيعية.



Enantiomers of ant pheromones prepared via SAMP-/RAMP-hydrazone-Michael-additions.

شكل (٧-٢٦): المشابهات الضوئية لفورمونات النمل التي جهزت تبعا لاضافات مايكل الهيدرازون SAMP/RAMP.

في النهاية يمكن تمثيل امكانيات التخليق للمركبات الجديدة غير المتماثلة تبعا لتفاعل مايكل في تخليق مشابهات اختيارية وثنائية الفراغية العالية وباقصر طريق للدلتا-لاكون-23 (RR) وهو المركب الفاتح كمادة وسيطة في بحوث Mori ومعاونوه (المرجع ١٨) وبيكر (المرجع ١٩) والتخليق الفارانال الراسيمي 24 (3S, 4R) وهو فورمون تتبع او اقتفاء الاثر في النمل الفرعوني (الشكل ٧-٢٧).



• Diastereo- and enantioselective synthesis of (RR)-23, key intermediate of the faranal synthesis.

شكل (٧-٢٧): تخليق المشابهات الضوئية الاختيارية والفراغية 23-(RR) المادة الوسيطة الفاتحة لتخليق الفارانال.

REFERENCES

1. Most recent review: D. Enders and R.W. Hoffmann, (1985).
2. D. Enders, "Alkylation of Chiral Hydrazones" in J D Morrison: Asymmetric Synthesis, Vol. 3, p. 275. Academic Press, New York (1984)
3. K. Gunther, J. Martens and M. Messerschmidt, J. Chromatogr. 288. 203 (1984)
4. D. Enders and H. Eichenauer, Chem. Ber. 112, 2933 (1979)
5. D. Enders, H. Eichenauer and R. Pieter, Chem. Ber. 112. 3703 (1979)
6. D. Enders, P. Fey and H. Kipphardt, Org. Prep. Proc. Int 17, 1 (1985); Org. Synth., 65 (1987), accepted procedure.
7. D. Enders and H. Eichenauer, Angew. Chem., 91, 425 (1979),
8. D. Enders and U. Baus, Liebigs Ann. Chem., 1983, 1439.
9. K. Mori, H. Nomi, T. Chuman, M. Kohno, K. Kato and M. Noguchi. Tetrahedron, 18, 3705 (1982).
10. D. Enders and K. Papadopoulos, Tetrahedron Lett., 24, 4967 (1983).
11. D. Enders and B.E.M. Rendenbach, unpublished results; B.E.M. dissertation, RWTH Aachen 1987.
12. K. Mori, S. Kuwahara and H. Ueda, Tetrahedron, 39. 2439 (1983)
13. S.E. de Laszlo and P.G. Williard, J. Am. Chem. Soc. 107 199 (1985)
14. K. Mori and S. Kuwahara, Tetrahedron, 38, 521 (1982).
15. D. Enders, K. Papadopoulos and B.E.M. Rendenbach, Tetrahedron, 42, 3491 (1986).
16. D. Enders and B.E.M. Rendenbach, Tetrahedron, 42, 2235 (1986).
17. M. Buhning, W. Francke and V. Heemann, Z. Naturforsch 310, 748 (1976); W. Francke, M. Buhning and K. Horstmann. Ibid. , 40C. 661 (1985). We thank Prof. Francke for helpful discussions.
18. K. Mori and H. Ueda, Tetrahedron, 18, 1227 (1982).
19. R. Baker, D.C. Billington and N. Ekanayake, J. Chem. Soc. Perkin I, 1983

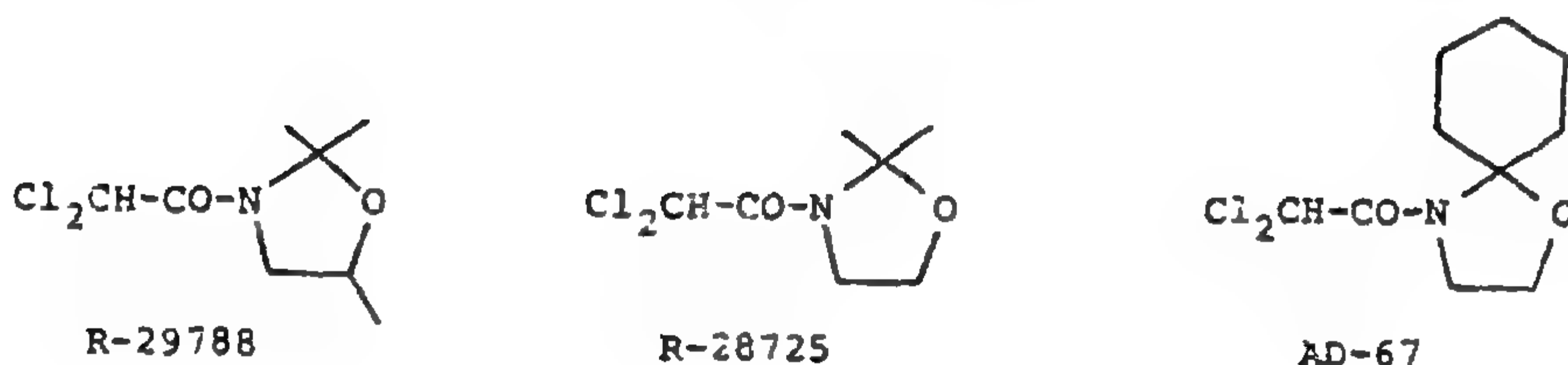
**عاشرا: MG-191 مضاد تسمم نباتي جديد اختياري ضد مبيد الحشائش من
الثيوكلربامات MG-191 : a new selective herbicide antidote**

مضادات التسمم الكيميائية عبارة عن مركبات تقلل أو تمنع الضرر الذي تحدثه مبيدات الحشائش على المحاصيل ددت ان تتسبب في احدث أي نقص في الفعل الابادي ضد الحشائش. المركب ٨,١-نافثاليك انهيدريد كان من اول مضادات التسمم التجاري الذي طور وسوق لحماية نباتات الذرة ضد الضرر الذي تحدثه مبيد الحشائش EPTC (s-ايثيل-ن-ن-داي بروبيل ثيوكلربامات) (المرجع-١). لقد تم تقديم المركب الاتي R-25788 وتركيبه (٢,٢-دايكلورواسيتيل-ن-ن-داي الليل امين) بواسطة شركة Stauffer chemical كمخلوط مستحضر مع EPTC تحت الاسم التجاري "ايراديكان Eradicane" وهو مستحضر عالي الاختيارية للذرة (المرجع-٢). بعد ذلك تم تطوير العديد من مضادات التسمم النباتي الاخرى ووضعت تحت احتكار حقوق الملكية كحاميات للسورجم ضد ضرر مبيد الحشائش كلورو اسيتانيليد (مراجع ١ ، ٣ ، ٤). لقد تحفزت البحوث نحو ايجاد مضادات تسمم جديدة لاسباب بيولوجية وبيئية واقتصادية. اكتشاف مضادات تسمم جديدة يمكن ان يسمح بالاستخدام الواسع لمبيدات الحشائش ذات الاختيارية القليلة او عديمة الاختيارية وكذلك مبيدات الحشائش القديمة ذات التكاليف العالية والتي اظهرت امان عالي للبيئة. بالاضافة الي ذلك فان التوجيهات الكبرى في هذا الاقتراب يلقي ظللا من الاهمية المستقبلية لمكافحة الحشائش بدرجة تفوق التطوير الناجم للعديد من مبيدات الحشائش الجديدة (المرجع-٥).

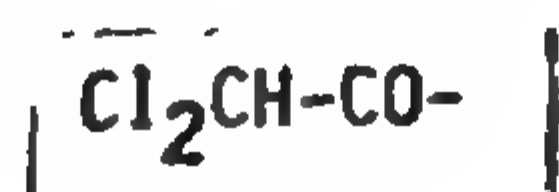
■ المفهوم Concept:

لقد انت دراسات العلاقة بين التركيب والفاعلية الي الاستنتاج بان معظم مضادات التسمم النباتي الفعالة ضد مبيد الحشائش EPTC علي الذرة هي ن.ن-ثنائي الاحلال ٢,٢-دايكلورواسيتاميدات وبوجه عام اثبتت الكلورواسيتاميدات الاحادية والثلاثية انها اقل فاعلية. الاختلافات في احلالات النتروجين انت الي درجات مختلفة

من النشاط الواقى ضد ضرر المبيدات. في العادة فان الدايكلورو اسيتاميدات فيها احلالان علي ذرة النتروجين وهي في هذه الحالة اكثر كفاءة من تلك التي عليها استبدال واحد (مراجع ٢ ، ٦ ، ٧). هذه النتج ادت الي الاقتراح بان النشاط المضاد للتسمم النباتي يمكن ان يرجع الي مجموعة دايكلورو اسيتاميدو في الجزئ. من المحتمل ان يكون هذا هو سبب تركيز البحوث علي هذه العائلة من المركبات ومضادات التسمم النباتي كي تستخدم في حقول الذرة وتطويرها بعد الكشف عن R-25788 وهي ايضا دايكلورو اسيتاميدات.



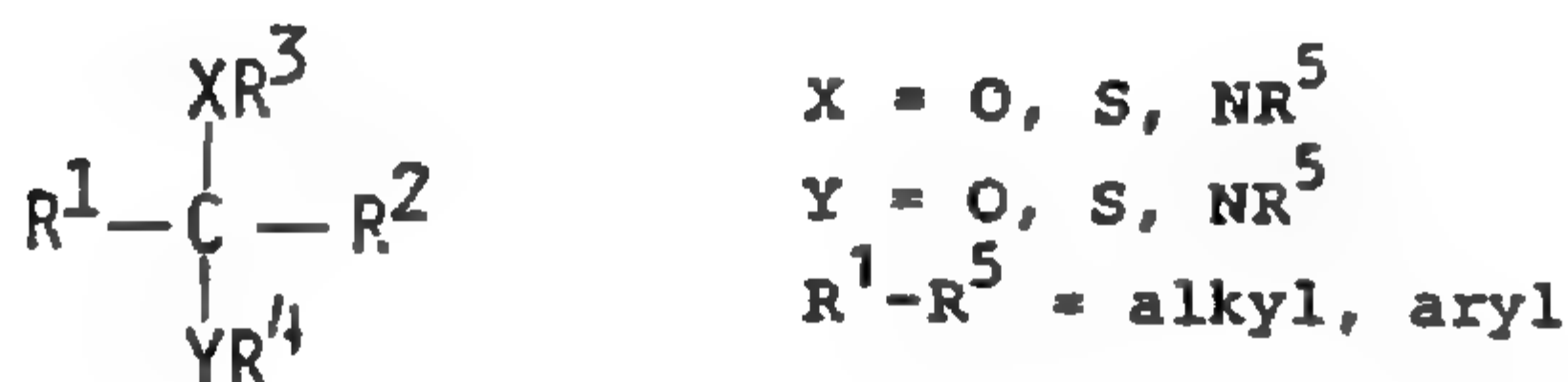
الطريقة التي تم بها تمييز مضادات التسمم النباتية يبدو انها التفرقة الحيوية العشوائية عنه في النظام العقلاني المصمم. حتي مع درجات النجاح فانه قد اقترح ان الطرق الاخرى ليست قاطعة ومن ثم فقد تولدت قناعة بان امكانيات ايجاد اقترابات جديدة لانواع جديدة تسلك نفس سلوك المضاد R-25788 في تحقيق الحماية للنباتات بعيدة المنال (مراجع ٣). لقد اشارت الدراسات الاولى عن التفاعلية الكيميائية والنشاط البيولوجي علي الاميدات والاسترات والثيواسترات ادت الي الاستنتاج ان المركبات لها مجاميع اسيل منشطة كيميائيا (دايكلورو اسيتيل، البنزيل الاحلالي ...) قد يكون لها نشاط مضاد للتسمم النباتي كما هو الحال مع مجموعة دايكلورو اسيتاميدات وليس مجموعة الداكlorو اسيتاميدو ولكن الوظيفة مسئولة عن الفعل المضاد للتسمم (المراجع ٧، ٨).



الان اصبح من الامور المثيرة للاهتمام الكشف عن ان هذا الاستنتاج حقيقي مع الكيمياء التي تحتوي علي مجموعة اسيل منشطة كيميائيا. هذه المركبات تشمل الاستيلات، الكيتالات ... الخ. والتي فيها تكون ذرة الكربون المركزية ممثلة لكربون الاسيل الاولي "Pro-acyl carbon" (مرجع-٩). لفحص عقلانية هذه الفرضية فان الفعل المضاد للتسمم النباتي لهذا المركب تم بحثها:



حيث ان المركب اظهر نشاط بيولوجي عالي في تجارب المعمل والحقل فان عدد من المشتقات تم توصيفها بالصيغة العامة التالية وقد تم تخليقها وتحليل الكفاءة المضادة للتسمم النباتي. لقد اظهر المركب MG-191 نشاط بيولوجي مناسب.



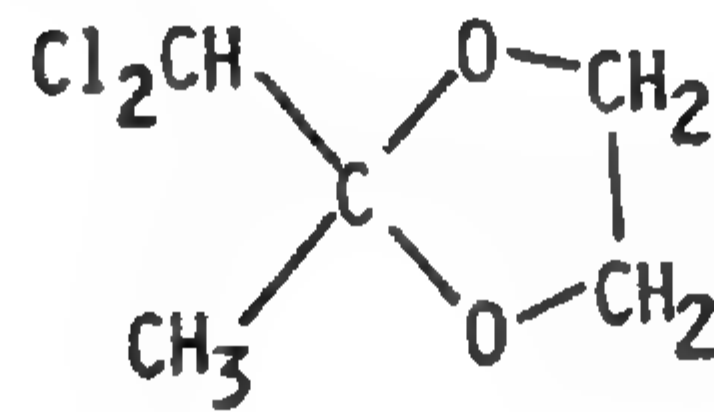
■ مواد وطرق الدراسة:

لقد تم تخليق MG-191 كما هو في المرجع (١٠). المادة الفعالة للمركب MG-191 للدراسات الحقلية ومبيدات الحشائش الثيوكارباماتية (EPTC، فيرنولات، SH-، N--tripropyl thiocarbamate، البيوثيلات (S-ethyl-N,N-diisobutylthio carbamate) تم الحصول عليها بدون مقابل من شركة Nitrokemia chemical (المجر). المواد الوسيطة للانزيمات والمذيبات والكيمياء الاخرى التي لم يشار اليها اعلاه تحصل عليها من مصادر تجارية اخرى واستخدمت بدون تنقية اكثر. تم زراعة تقاوي الذرة (الصنف بيونير ٣٩٥٠ هجين) في مزرعة رملية (المرجع ٨) او تنمو في اطباق تيري لتحليل مستويات الجلوتاثيون (GSH-مرجع ١١)، والجلوتاثيون-S-

ترانسفيريز الخلوي والميكروسومي (GST و مرجع ١٢) والجلوتاثيون ريدكتاز (GR, EC- 1.6.4.2 مرجع ١٣). لقد أجريت التجارب الحقلية في تصميم القطع التجريبية كاملة العشوائية مع أربعة مكررات عند موقعين في عام ١٩٨٢-١٩٨٥ (مرجع-١٤).

■ التركيب الكيميائي:

MG-191 سائل عديم اللون (درجة الغليان ١٨٥ ° / kpac) له التركيب البنائي التالي:



■ الصفات المضادة للتسمم النباتي Antidotal properties:

أظهرت نتائج التجارب المعملية والحقلية اتفاق تام فيما بينهما وأوضحت النشاط الوقائي الفائق للمركب MG-191 ضد مبيد الحشائش EPTC وغيره من مبيدات الحشائش من الثيوكاربامات (جدول ٧-٢٥) حتى في الأرض الرملية حيث تمثل مبيدات الحشائش في هذه الأراضي إلى صورة أكثر سمية على الذرة (المرجع-١٤).

جدول (٧-٢٥): فعالية MG-191 في الحماية من ضرر مبيدات الحشائش ضد الثيوكاربامات (معبّر عنها بارتفاع الثبات بالنسبة للمقارنة) على نباتات الذرة (هجين بيونير ٣٩٥٠) في المزارع الرملية بعد ٢١ يوم من المعاملة.

Herbicide	Dose (μM)	M G - 191 (μM)				
		0	0.1	1	3	10
EPTC	100	35 ^a	50 ^a	91	101	103
Vernolate	100	20 ^a	35 ^a	93	100	101
Butylate	200	33 ^a	58 ^a	95	102	100

^a Significantly different from controls at the 5% level.

لم تلاحظ أي حماية للحشائش عندما استخدم مخاليط من MG-191, EPTC تحت الظروف المعملية والحقلية. عندما استخدم MG-191 اتضح عدم حدوث تأثيرات سامة علي النباتات حتي معدل استخدام ١٠٠ مرة اكثر من المعدل العادي (١٠ ميكرومول). النشاط المضاد للمركب MG-191 يعتمد علي التركيز. لقد وجد النشاط الفعال علي مستويات عالية اكبر من ٠,١ ميكرومول وتحققت حماية كاملة ضد EPTC (١٠٠ ميكرومول) والفيرنولات (١٠٠ ميكرومول) والبيرتيلات (٢٠٠ ميكرومول) تحققت باستخدام MG-191 بتركيز اعلي من ٣ ميكرومول (الجدول ٧-٢٦).

جدول (٧-٢٦) : الضرر علي النباتات (معبر عنه كنسبة مئوية للنباتات التي ظهر عليها تلف ملحوظ بعد ٢١ يوم من المعاملة) ومحصول الذرة (النسبة المئوية لمكافحة الحشائش يدويا) مع الاستجابة للمبيد + MG 191 عام ١٩٨٥ (بيونير ٣٩٥٠ ، تربة رملية جيرية ، دبال ٠,٦% ، طين).

Herbicide	Dose (kg/ha)	MG - 191 (wt% of herbicide a. i.)			
		0		10	
		Yield	injury	Yield	Injury
EPTC	6.4	98	52 ^b	103	0
	12.8	59 ^b	85 ^b	92	4.5
	19.2	31 ^b	93 ^b	94	6.0
Vernolate	6.4	75 ^b	52 ^b	118	0
	12.8	58 ^b	89 ^b	98	6.9
	19.2	49 ^b	85 ^b	102	15.0 ^b

^aYield for weeded control was: 6.5 t/ha;

^bSignificantly different from control at the 5% level.

جدول (٧-٢٧): تأثير التعرض لمدة ٢٤ ساعة لبادرات الذرة عمر ٢,٥ يوم (بيونير هجين ٣٩٥٠) للتركيزات المختلفة من MG-191 على مستويات انزيمات GSH الجذور و GST الخلوي والميكروسومي و GR السوق.

MG-191 (μ M)	GSH (μ M/G FWT)	Cytosolic GST (μ M/min. mg protein)	Microsomal GST	GR
			nM/min. mg protein)	
0	0.49 ± 0.05	0.96 ± 0.11	69 ± 9	0.17 ± 0.02
0.1	0.48 ± 0.07	1.09 ± 0.17	67 ± 10	0.23 ± 0.03
1	0.77 ± 0.10	1.63 ± 0.08	89 ± 18	0.25 ± 0.07
10	1.03 ± 0.10	2.31 ± 0.34	101 ± 21	0.33 ± 0.06

■ كيفية احداث الفعل :Mode of action

في بادرات الذرة المعاملة بالمضاد MG-191 وجدت زيادة في مستويات الجلوتاثيون والانزيمات المرتبطة بالجلوتاثيون (جدول ٧-٢٧). حيث ان الثيوكاربامات الالابدية للحشائش تمثل عبر تكوين السلفوكسيد (مرجع ١٥ ، ١٦) وهذا المشتق يكسر ويفقد سميته بواسطة نباتات الذرة مع ارتباط الجلوتاثيون. البيانات الخاصة التي تحصل عليها تتفق مع الامكانية ان MG-191 تحمي نباتات الذرة من خلال زيادة قدرة النبات على تكسير مبيد الحشائش.

REFERENCES

1. K.K. Hatzios, Adv. in Agronomy 36, 265-316 (1984).
2. F.M. Pallos, R.A. Gray, D.R. Arnekiev and M.E. Brokke, J. Agric. Food Chem. 23,, 821-822 (1975) .
3. C. Parker, Pestic. Sci. 14, 40-48 (1983).
4. I. Paradies, E. Ebert and E.F. Filstner, Pestic. Biochem. Physiol, 15, 209-212 (1981).
5. C.G. McWhorter, Weed Sci. 32, 850-855 (1984).
6. G.R. Stephenson, N.J. Bunce, R.I. Makowski and J.C. Curry, J. Agric. Food Chem. 26, 137-141 (1978).
7. F. Dutka and T. K6mives. TUPAC Pesticide Chemistry: Human Walfare and Environment (Eds. J. Miyamoto efc ai.) pp. 213-218, Pergamon Press Oxford (1982).
8. F. Dutka, T. Komives, A.F. Marton, A. Hulesch, K. Fodor-Csorba and M. Karp^ti, Proc. 19th Hung. Ann. Meet. Biochem. 253-256 .(1979),
9. Y. Chiang, A.J. Kresge, P. Saioma and C.I. Young, J. Amer. Chem. Soc. 96, 4494-4499 (1974). -
10. D.C. Mueller and R. Seyferth, J. Amer. Chem. Soc. 91, 1754-1758 (1969).
11. C. Fedtke, Z. Pflanzenkrankhciten u. Pflanzenschutz, IX. 141-146 (1981).
12. V.A. Komives, T. Komives and F. Dufcka/ Cereal Res. .Conun. 13, 253-257 (1985)
13. T. Komives, V.A. Komives, M. Balazs and F. Dutka/ Proc. Brit. Crop. Prot. Conf. Vol. 3, 1155-1162 (1985).
14. E. Szeil, I. Csala, F. Fodor, T. K6mives and F. Dufcka, Cereal Res. Comm. J_3, 55-61 (1985).
15. M.M. Lay and J.E. Casida, Pestic. Biochem. Physiol. 6,, 442-456 (1976).
16. T. K6mives/ M. Balazs, V. K6mives and F. Dutka, Cytochrome P-450, Biochemistry, Biophysics and Induction. Proc, 5th Intl. Conr. Cytochrome P-450, (Eds. L. Vereczkey, K. Magyar), pp. 451-454, Akademiai Kiado, Budapest (1985).

الباب الثامن

استعراض مرجعي سريع ومختصر وثائقي لطرق
وخطوات تخليق مبيدات الافات

الباب الثامن

استعراض مرجعي سريع ومختصر وثقفي لطرق وخطوات تخليق مبيدات الآفات

لقد اتفق الجميع علي ان المبيد النموذجي هو المادة الكيميائية التي يجب ان تتوفر فيها شروط ضرورية من اهمها ان تكون ذات مدي واسع وعريض في قتل او السيطرة علي الآفات المستهدفة دون تأثيرات سامة خطيرة او محسومة علي الثدييات والنباتات، ان تكون تكاليف انتاج قليلة ومقبولة ، يسهل تجهيزه الي المستحضرات المناسبة القابلة للتطبيق بشكل مناسب، ان تكون مخلفاته مقبولة من حيث الكميات والثبات، الا يكون له اية تأثيرات ضارة علي الكائنات النافعة بكل انواعها من طفيليات ومفترسات وغيرها، يجب ان يكون المركب متوافق مع المبيدات الاخرى، يجب الا ينتج أي تغيرات في طعم الخضراوات وغيرها من المحاصيل الغذائية التي يستخدم عليها، يجب الا يكون قابل للاشتقاق كما لا يسبب تاكل في العبوات المعدنية، ناهيك عن ضرورة توفر كل البيانات اللازمة للتسجيل والتداول والواردة من مظلة تقويم المخاطر. اذا كان المركب من جهة او مصنع او شركة ثانية (غير الاصلية) تحت مسمى المبيدات العامة التي خرجت من فترة الاحتكار وحقوق الملكية وجب اثبات انه متطابق تماما مع مواصفات المركب الاصيلي. يجب الحذر والثاني قبل السماح بتسجيل وتداول واستخدام المبيدات المقلدة او المنسوبة او تلك التي يطلب صناعها الحصول علي تسجيل سريع اختصارا للوقت والجهد والتكاليف حتي يتم التاكيد من الجودة ومطابقة المواصفات القياسية طالما كانت هناك بدائل فعالة تعني بغرض المكافحة. هناك مثل مصري يقول "الباب اللي يجبي لك منه الريح ... سده واستريح". بإسادة هذه حكمة الحياة ... لماذا العناد والمكابرة؟ التجارة مشروعة ومسموحة ولا قيود عليها الا قيود الامانة والضمير الحي والوطنية شريطة ان تكون ملتزمة باخلاقيات المهنة واداب المجتمع ...

هناك عشرة خطوات اساسية تحت كل منها عمليات متتابعة مضمينة وقتا وجهدا وتكلفة للحصول علي مركب كيميائي يحقق للقضاء علي الآفات المستهدفة مع توفر

الشروط والمتطلبات الموضحة اعلاه وبالتوافق مع القوانين والتشريعات المعمول بها في هذا الشأن. الخطوة الاولى تبدأ بالتخليق في المعمل ، اختبارات التفرقة بين كفاءة وفاعلية المركبات المخلقة ، الخطوة الثالثة تتمثل في تحضير وتجهيز المستحضرات النهائية للمركب بحيث يصبح صالحا للتطبيق الميداني ، بعد ذلك يبدأ العمل الشاق تحت منظومة تقويم المخاطر بداية من دراسة السمية بكل انواعها الحادة وتحت الحادة والمزمنة وتحت المزمنة (عن طريق الفم - الجلد ... الخ)، ثم دراسات تمثيل المركب في كل الاوساط البيئية تبعا للبروتوكولات الموضوعية في هذا الشأن، الخطوة السادسة تتناول دراسات المخلفات Residue studies وتحديد المعايير المطلوبة، الخطوة السابعة تتمثل في التسجيل Registration وهو الترخيص باستخدام المركب وتأكيدا لانه استوفي كل البيانات والمتطلبات الضرورية لاثبات الامان النسبي علي الانسان والحيوان والمكونات المختلفة للبيئة، الخطوة الثامنة تضطلع بالتوسع في تقييم وتقويم المركب للاختبارات تحت الظروف وفي البلدان المختلفة للوقوف علي الاداء والسلوك وتكوين قناعة لدي الشركة المنتجة بسلامة الطريق الذي سلكته والحاجة للمركب في منظومة مكافحة الافات، الخطوة التاسعة تتمثل في دراسات مكثفة عن طريقة ومتطلبات تصنيع المركب وانشاء المصنع ، اخيرا تاتي مرحلة الاتجار وما تستلزم ذلك من متابعة علمية وفنية وتجارية وبيئية واقتصادية وسلوكية وجمالية وغير ذلك من اعتبارات السماح وقبول استخدام المركب في ترسانة المبيدات والمكافحة الكيميائية للافات. في هذا المقام اود التذكرة بان تخليق وصناعة المبيدات والوصول بها الي مرحلة الاتجار التجاري استثمار لا يقدر عليه سوي كيانات راسمالية عملاقة تستثمر ملايين الدولارات في هذه الصناعة. خير دليل علي هذه الحقيقة ما نشاهده اليوم من دمج الشركات العملاقة في كيانات اكبر. مرة اخري اقول ان ما يوجد في الدول النامية عبارة عن مصانع لتجهيز المنتجات النهائية التي تستورد موادها الفعالة من الشركات الاجنبية العملاقة. قد تجد مصنع في الدول النامية هنا او هناك يقوم بصناعة مركب او

مركبان من البداية ولا استطيع القول بان هذه صناعة اصلية بل مقلدة او منسوخة ولا يوجد لديها ايه بيانات عن السمية والسلوك وحتى الاداء ...

في هذا المقام اود الاشارة الي تاريخ تطور المبيدات منذ قبل الميلاد وحتى نهاية القرن الثامن عشر (١٨٩٠) كما في الجدول (٨-١).

جدول (٨-١): تاريخ تطور المبيدات من قبل الميلاد وحتى نهاية القرن الثامن عشر (١٨٩٠).

م	الاسم	القسم	السنة	م	الاسم	القسم	السنة
١	بصل العنصل	مبيد قوارض	قبل الميلاد	٩	كلوريد الزئبق والكحول	مبيد حشري	١٨٢٢
٢	الكبريت	مدخن	١٠٠٠	١٠	الفوسفور	مبيد قوارض	١٨٤٥
٣	الدخان	مبيد حشري	١٦٩٠	١١	ثاني كبريتيد الكربون	مدخن	١٨٥٤
٤	نيكوتين	مدخن	١٧٧٣	١٢	البيرثريوم	مبيد حشري	١٨٥
٥	الصابون	مبيد حشري	١٧٨٧	١٣	اخضر باريس	مبيد حشري	١٨٦٧
٦	مستحلب التربينتين	مادة طاردة	١٧٨٧	١٤	الكيروسين	مبيد حشري	١٨٦٨
٧	زيت السمك	مبيد حشري	١٨٢٠	١٥	سيانيد الايدروجين	مدخن	١٨٧٧
٨	الكبريت	مبيد فطري	١٨٢١	١٦	الجير والزرنيخ	مبيد حشري	١٨٩

لقد شهد القرن التاسع عشر طفرة كبيرة في الكيمياء العضوية وتطور ضخ في الكيمياء التخليقية والصناعية وكان للمبيدات نصيب كبير منها منذ الحرب العالمية الثانية وحتى الان. كما سبق القول فان للكشف عن مبيدات جديدة حقيقية بدأ منذ ظهور الددت عام ١٩٣٩ وحتى عام ١٩٨٧ وما استتبع ذلك من ايجاد تراكيب جديدة متميزة ذات طرق احداث فعل غير مسبقة علي مواقع مستهدفة في الافات ، ناهيك عن التقدم

المذهل الذي حدث في الكيمياء الصناعية وانشاء المصانع وطرق التخليق وتجهيز المستحضرات.

الجدول (٢-٨) يوضح ٤٧ مادة فعالة ذات نشاط حيوي في اباداة الافات قد تجهز في الاف من المستحضرات والمنتجات النهائية.

جدول (٢-٨): قائمة اكتشاف مبيدات الافات التجارية الكبرى.

م	الاسم	القسم	السنة	م	الاسم	القسم	السنة
١	دديت	مبيد حشري	١٩٣٩	٢٥	بروبوكسر	مبيد حشري	١٩٦٣
٢	شرادان	مبيد حشري	١٩٤١	١٦	كلورفينيفوس	مبيد حشري	١٩٦٣
٣	BHC والليندين	مبيد حشري	١٩٤٢	٢٧	مونوكروتوفوس	مبيد حشري	١٩٦٥
٤	٤,٢-ر	مبيد حشائش	١٩٤٣	٢٨	دايميثيريمول	مبيد فطري	١٩٦٥
٥	MCPA	مبيد حشائش	١٩٤٣	٢٩	كوينالفوس	مبيد حشري	١٩٦٥
٦	وارفارين	مبيد قوارض	١٩٤٤	٣٠	الديكارب	مبيد حشري	١٩٦٦
٧	كلوردين	مبيد حشري	١٩٤٥	٣١	كاربوفوران	مبيد حشري	١٩٦٧
٨	الدرين - ديلدرين	مبيد حشري	١٩٤٥	٣٢	بينوميل	مبيد فطري	١٩٦٧
٩	هبتاكلور	مبيد حشري	١٩٤٥	٣٣	اسيفات	مبيد حشري	١٩٦٩
١٠	توكسافين	مبيد حشري	١٩٤٨	٣٤	بريميوفوس ميثايل	مبيد حشري	١٩٧٠
١١	الليثرين	مبيد حشري	١٩٤٩	٣٥	فينفاليرات	مبيد حشري	١٩٧٦

تابع جدول (٨-٢): قائمة اكتشاف مبيدات الافات التجارية الكبرى.

١٢	مالاثيون	مبيد حشري	١٩٥٠	٣٦	بيرمثرين	مبيد حشري	١٩٧٧
١٣	كابتان	مبيد فطري	١٩٥١	٣٧	سيبرمثرين	مبيد حشري	١٩٧٧
١٤	دايكلورفوس	مبيد حشري	١٩٥١	٣٨	دلتامثرين	مبيد حشري	١٩٧٧
١٥	ديازينون	مبيد حشري	١٩٥٢	٣٩	فينبروباثرين	مبيد حشري	١٩٨٠
١٦	اندرين	مبيد حشري	١٩٥٢	٤٠	سيفلوثرين	مبيد حشري	١٩٨٠
١٧	ستربتومايسين	مبيد فطري	١٩٥٢	٤١	سلفونيل يوريا	مبيد حشائش	١٩٨٢
١٨	اترازين وسيمازين	مبيدات حشائش	١٩٥٢	٤٢	فلوفلينات	مبيد حشري	١٩٨٣
١٩	فورات	مبيد حشري	١٩٥٤	٤٣	الفامثرين	مبيد حشري	١٩٨٣
٢٠	دايمثوات	مبيد حشري	١٩٥٦	٤٤	اثيوفينبروكسي	مبيد حشري	١٩٨٦
٢١	فوسفاميدون	مبيد حشري	١٩٥٦	٤٥	اس-فينفاليرات	مبيد حشري	١٩٨٦
٢٢	كارباريل	مبيد حشري	١٩٥٦	٤٦	تالورمثرين	مبيد حشري	١٩٨٦
٢٣	باراكوات	مبيد حشائش	١٩٥٨	٤٧	تيفلوثرين	مبيد حشري	١٩٨٧
٢٤	فينتروثيون	مبيد حشري	١٩٥٩				

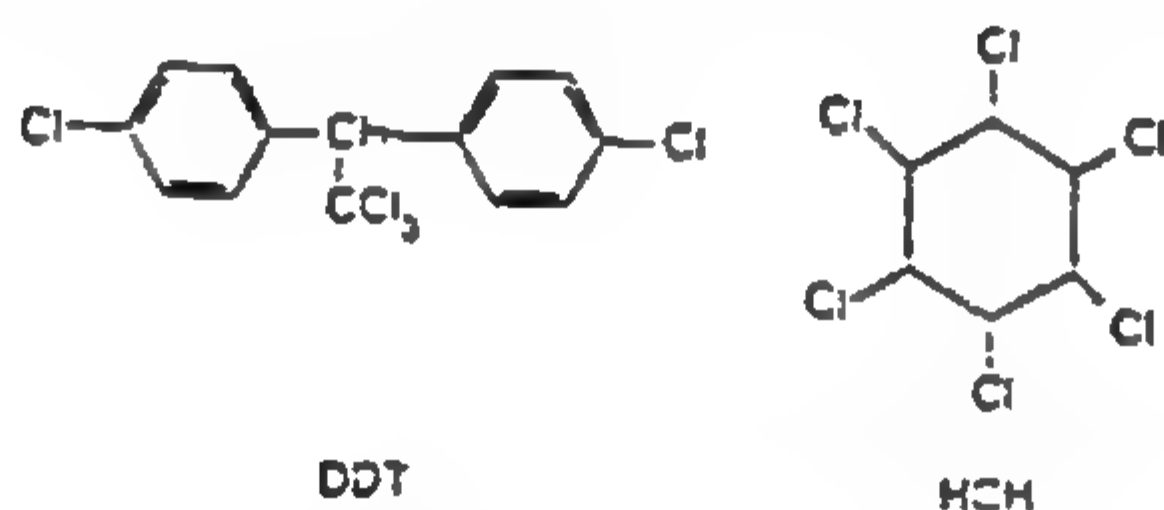
❧ الابتكار والابداع في كيمياء مبيدات الافات

Innovation in Pesticides chemistry

توجد خمسة طرق للحصول علي وتطوير مبيد جديد هي: التفرقة العشوائية، التفرقة الشاملة لكل ما يحيط بنا، نماذج المركبات الطبيعية، التحويلات الكيميائية واخيرا النماذج الرياضية. في هذا المقام نشير باختصار شديد الي كل من هذه الاقترابات.

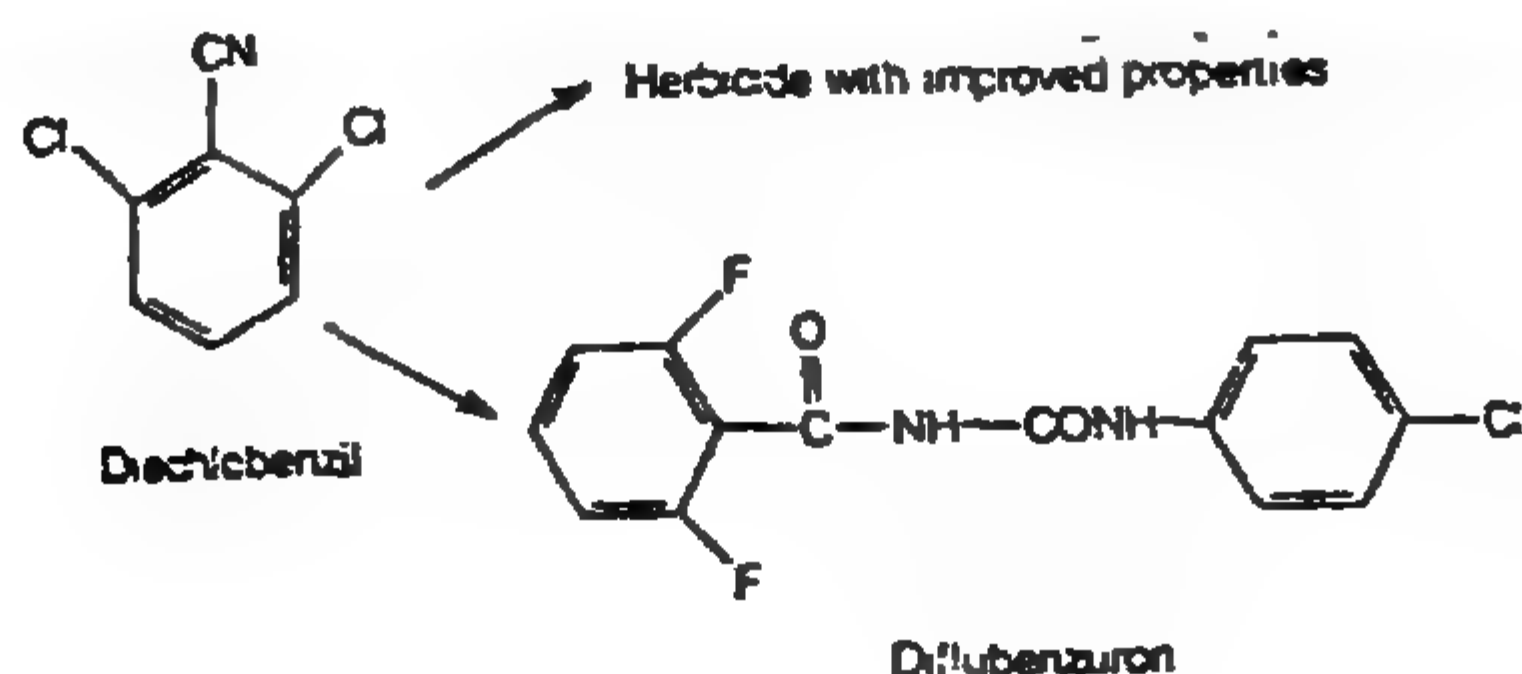
❖ التفرقة العشوائية Random screening:

التفرقة العشوائية عبارة عن تقييم حيوي للمركبات الكيميائية التي لا علاقة لها باي مبيد معروف من حيث التركيب. لقد كانت هذه الطريقة الاولى والمبكرة في بحوث المبيدات. من اهم الامثلة في هذا السبيل مبيدات HCH , DDT.



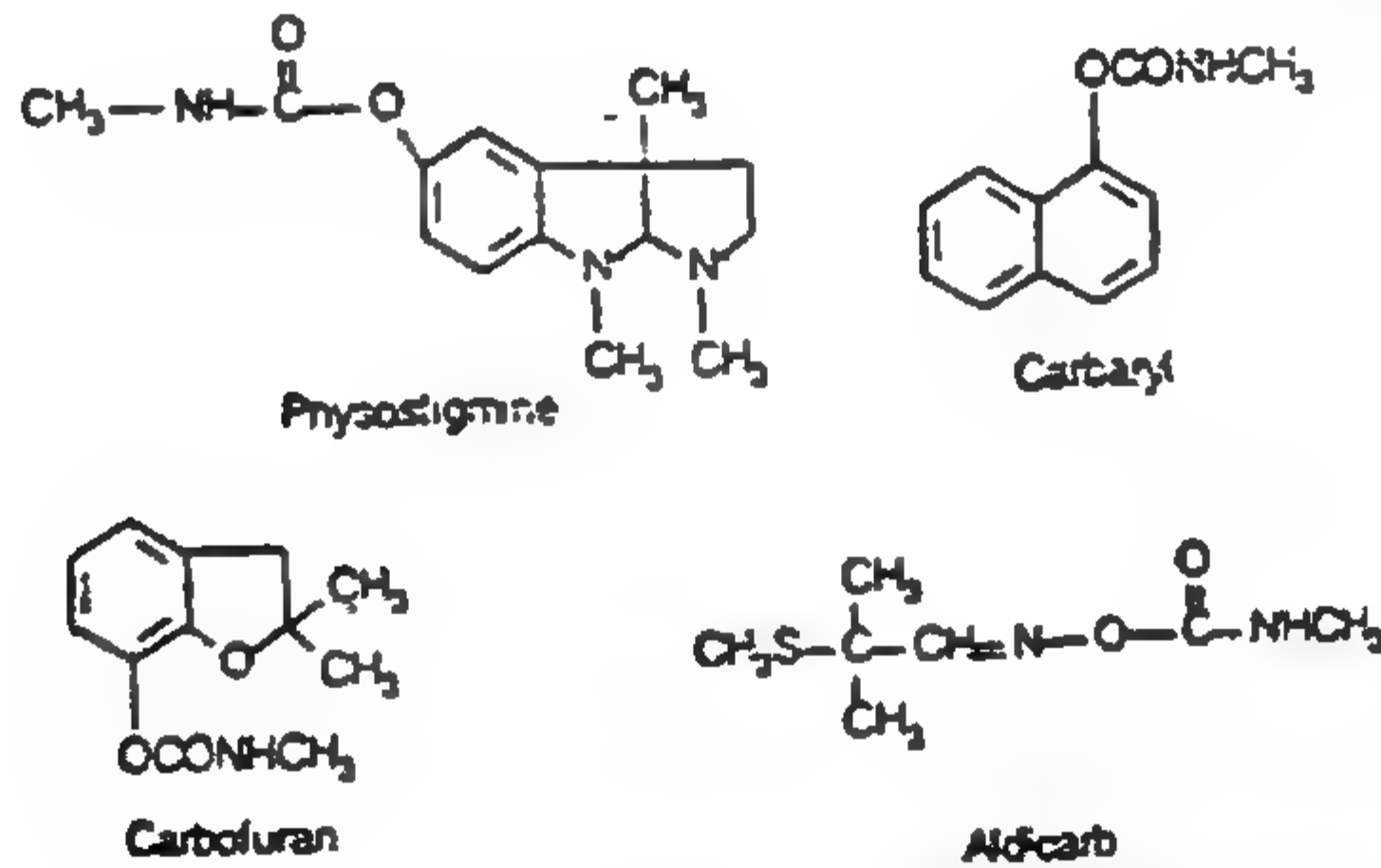
❖ التفرقة الشاملة All round screening:

تحدث هذه الطريقة مع المركبات التي تم تخليقها لاجراض خاصة. التفرقة الحيوية تجري في كل الميادين الكبرى وليست قاصرة علي نشاط متوقع معين. المثال الهام يتمثل في تخليق الدايفلوبنزايرون. لقد تم تقديم تركيب الدايكلوبنزايرون في عام ١٩٦٠ وتم تحويل التركيب علي امل تحسين بعض الصفات كمبيد حشائش. لقد ادي البرنامج المكثف للتخليق الي الحصول علي الدايفلوبنزايرون. المركب يحدث تثبيط في تخليق الكيتين خاصة في اللافقاريات وقد اعتبر مبيد حشري اختياري selective insecticide.

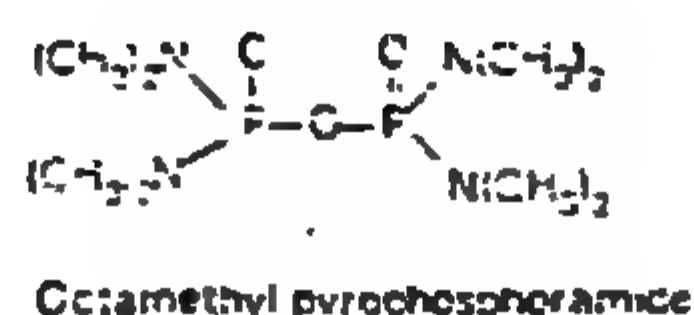


❖ نماذج المركبات الطبيعية *Models of natural compounds*:

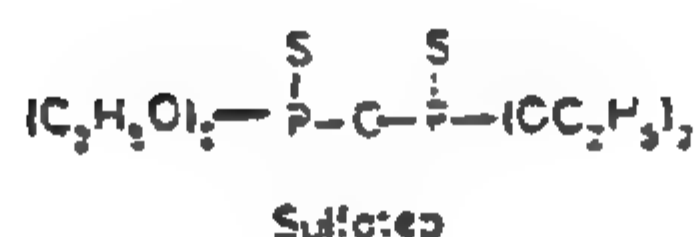
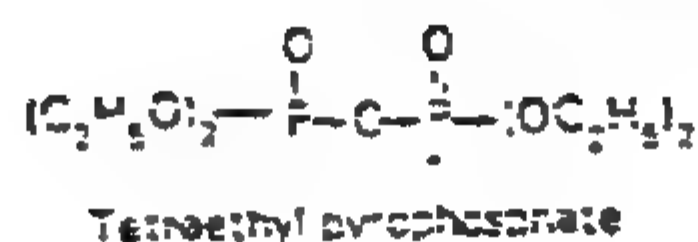
لقد تم اجراء التفرقة من خلال التقييم بالاختبارات الحيوية لمستخلصات النباتات للكشف عن خصائصها الحيوية. اذا وجد ان المستخلص الخام سام يتم عزل المركبات ومحاولة تحديد تركيبها. بناء علي تراكيب هذه المركبات يتم تخليق مبيدات جديدة. مثال ذلك البيرثروم الذي تحصل عليه من رؤوس الازهار الجافة كريزانثيم سينيراري فوليوم عن طريق الاستخلاص بالكيروسين. يحتوي المستخلص علي ستة مكونات ابادية علي الحشرات ويطلق عليها كحزمة البيرثرينات. بناء علي تراكيب البيرثرينات تم تخليق البيرثريودز مثل الفينفاليرات والسيبرمثرين والدلتامثرين. هناك مثال اخر للمبيدات المخلقة بناء علي نموذج النباتات او المركبات النباتية المصدر botanicals وهي الكاربامات. لقد تم عزل الفوستجمين من ثمار فول النبات السام *physostigma venenosa*. في عام ١٩٢٥ قام الباحثان ستيدمون وبيرجر بوضع تركيب الفيسوسجمتين ولقد كان هذا اول استر كارباماتي معروف من اصل طبيعي. بناء علي تركيب الفوستجمين تم تخليق العديد من الكاربامات مثل الكارباريل والكاربوفورات والالديكارب.

❖ التحويل الكيميائي *chemical modification*:

التحويل الكيميائي للمبيدات المعروف تركيبها يجري للحصول علي تراكيب ابادية افضل. مثال ذلك انه في عام ١٩٤١ قام العالم شرادار بتجهيز المركب اوكتاميثيل بيروفسفوراميد والمعروف بالاسم التجاري شارادان *schradan* ذات التركيب التالي:



بناء علي تركيب الشرادان تم تخليق المركب نتراتا ايثيل بيروفوسفات والسلفونيتيب



❖ النماذج الرياضية Mathematical models:

النشاط الحيوي للمبيدات يعتمد علي عمليات عديدة تحدث في الكائن الحي بما فيها النفاذية والانتقال وفقد السمية والتداخل مع المستقبل البيولوجي. هذه الصفات تتأثر باختلاف صفات كره الماء والخواص الالكترونية والاستراتيجية للمركب. في السلاسل المعروفة يمكن دراسة هذه التأثيرات بطريقة كمية باستخدام تحليل الانحدار المتعدد مع استعمال الثوابت للصفات المذكورة. هذه الدراسة تعرف "بالعلاقة الكمية بين التركيب والفاعلية QSAR" والتي بدأت علي يد العالم C. Hansh عام ١٩٦٢ الذي اقترح النماذج الرياضية التالية للربط بين النشاط الحيوي مع الثوابت للحللات.

$$\text{Log } 1/cs = -\delta \Pi^2 + b \Pi + c \sigma + d E_s + e$$

حيث cs عبارة عن تركيز الضرر s وهو يعطي استجابة قياسية في فترة زمنية قياسية (مثل الجرعة الفعالة النصفية ED50) ، e عبارة عن ثوابت ، Π ، σ ، E_s عبارة عن ثوابت كره الذوبان في الماء والاحللات الالكترونية والاستراتيجية علي التوالي. العلاقة الكمية بين التركيب والفاعلية عبارة عن اقتراب عقلائي للكشف عن مبيدات جديدة ويمكن ان توفر كثير من الوقت والمال التي تتفق في التخليق العشوائي وتقييم عدد كبير من المركبات. هذا الاقتراب يفيد علي وجه الخصوص في موائمة

النشاط الحيوي في قسم المركبات عن طريق الاختلافات في نظم الاحلالات. في هذا الاقتراب فان الاستجابة الحيوية ترتبط مع معايير مختلفة من كره الذوبان في الماء hydrophobic والالكترونية electronic والاستراتية steric لافراد سلاسل المركبات. هذا يؤدي للحصول علي معادلات رياضية للعديد من مخاليط هذه المعايير ومن ثم تجري محاولات للحصول علي معادلات احصائية يمكن عن طريقها التنبؤ بفاعلية أنشطة المركبات التي لم تخلق بعد من نفس القسم بما يؤدي للحصول علي مركبات ذات فاعلية ملائمة.

اكتشاف وتطوير مبيد جديد حتي مرحلة الاتجار عملية طويلة ومتنوعة فروع المعرفة. لقد تم تقدير انه يجب تخليق ٤٠ ألف مركب جديد للحصول علي مركب واحد فعال. التكاليف التقريبية لانتاج مبيد جديد تزيد عن ٦٠ مليون دولار امريكي وهذا الرقم في تزايد مخيف كما سبق القول في مواضع سابقة.

حتي اتجنب التكرار وهو امر لا مفر منه بغية الايضاح والتوضيح عن ماهية التركيب الكيميائي والعلاقة الكمية مع الفاعلية. في هذا المقام سوف اتناول اهم مجموعات المبيدات تبعا للافات المستهدفة بداية بالمبيدات الحشرية باقسامها الهامة المختلفة كلورينية وفوسفورية وكارباماتية وهكذا ثم المبيدات الفطرية وبعدها مبيدات الحشائش ثم مبيدات الاكاروسات والقوارض وغيرها. سوف يكون تناول سريعا ولمجرد التذكرة والوقوف علي الجهد المضني وتواصل البحوث والتطوير.

أولا : تخليق المبيدات الحشرية Synthesis of Insecticides:

لقد تم تعريف المبيدات الحشرية علي انها أي مادة كيميائية او مخلوط من مواد تستهدف ضح او قتل او طرد او مكافحة الحشرات. تقسم المبيدات الحشرية تبعا لاقسام ثلاثة هي الطبيعة الكيميائية (غير عضوية - عضوية - من اصل نباتي) او تبعا لطريقة الدخول الي جسم الحشرة (مبيدات معدية - سموم ملامسة - مدخنات - مبيدات جهازية) او تبعا لكيفية الفعل (سموم طبيعية - مساحيق خاملة - زيوت معدنية ثقيلة - سموم بروتوبلازمية - سموم تنفسية - سموم عصبية). في هذا المقام اود التذكرة بان

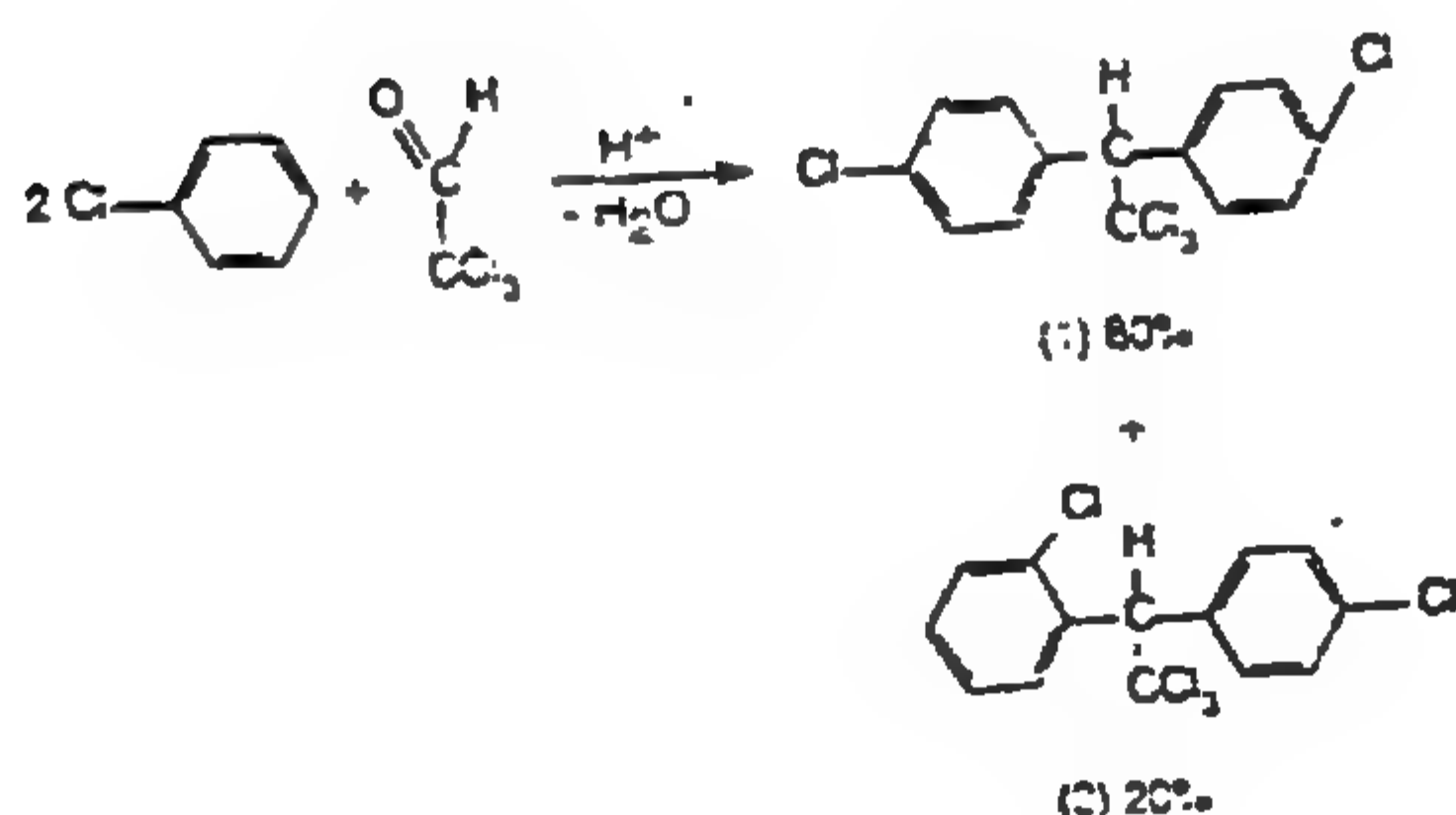
المبيدات الجهازية الخطيرة التي تمتص بسرعة وتنتقل للأجزاء المختلفة من النباتات وبكميات قاتلة للحشرات التي تتغذى على هذه النباتات ومنها الفورات والالديكارب والكاربوفوران. تنتقل هذه المبيدات في معظمها خلال أوعية الخشب فقط. لكي يكون المركب جهازياً يجب أن يحقق ذوبانية كافية في الماء ويكون له مقدرة على النفاذ في النباتات خلال الجذور أو السيقان أو الأوراق. لقد قسم Repper المبيدات الجهازية إلى ثلاثة أقسام وهي : الجهازية الثابتة stable systemics وهي التي لا تمثل في النظام مثل السلينيوم والصوديوم فلوروسليكات ، مبيدات جهازية تتحلل داخلياً Endolytic حيث يمثل المركب السام ٩٨% من الصورة الأصلية التي تمتص على الحشرات مثل الشراذان ، المجموعة الثالثة هي الجهازية الداخلية الأكثر سمية Endometatotoxic حيث تتحول المركبات السامة إلى صورة أكثر سمية مثل السيستوكس والميتاسيستوكس. هناك تقسيم آخر للمبيدات الحشرية يعتمد على كيفية أحداث الفعل كما ذكر أعلاه. سوف نتناول أهم أقسام المبيدات الحشرية :

❖ المبيدات الحشرية الكلورينية العضوية :Organochlorine insecticides

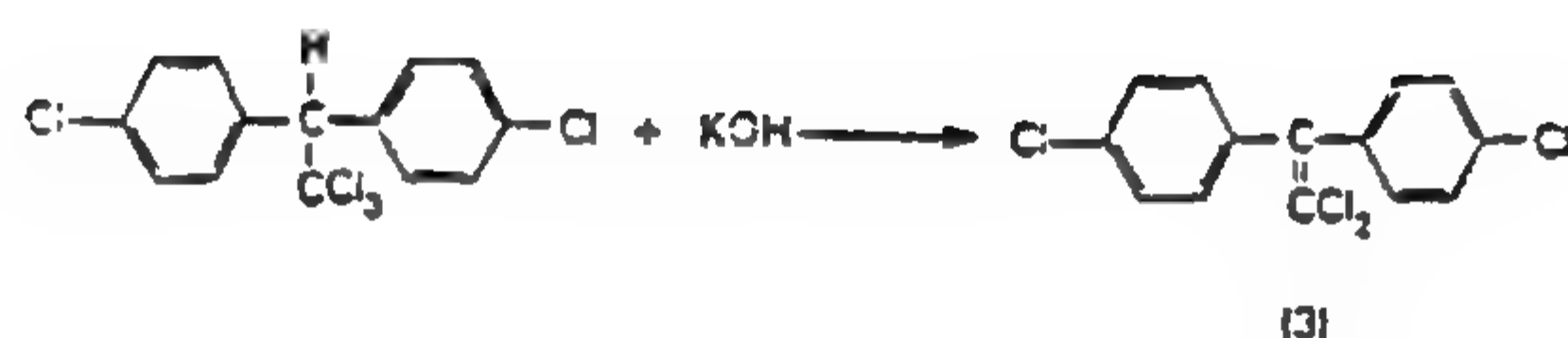
▪ DDT (1,1,1,-trichloro,2,2-di(p-chlorophenyl) ethane)

لقد اكتشف المركب لأول مرة بواسطة Zeidler (١٨٧٤) ولكن صفاته الإبادية ضد الحشرات اكتشفت بواسطة Paul Muller في شركة جيبي السويسرية عام

١٩٣٩

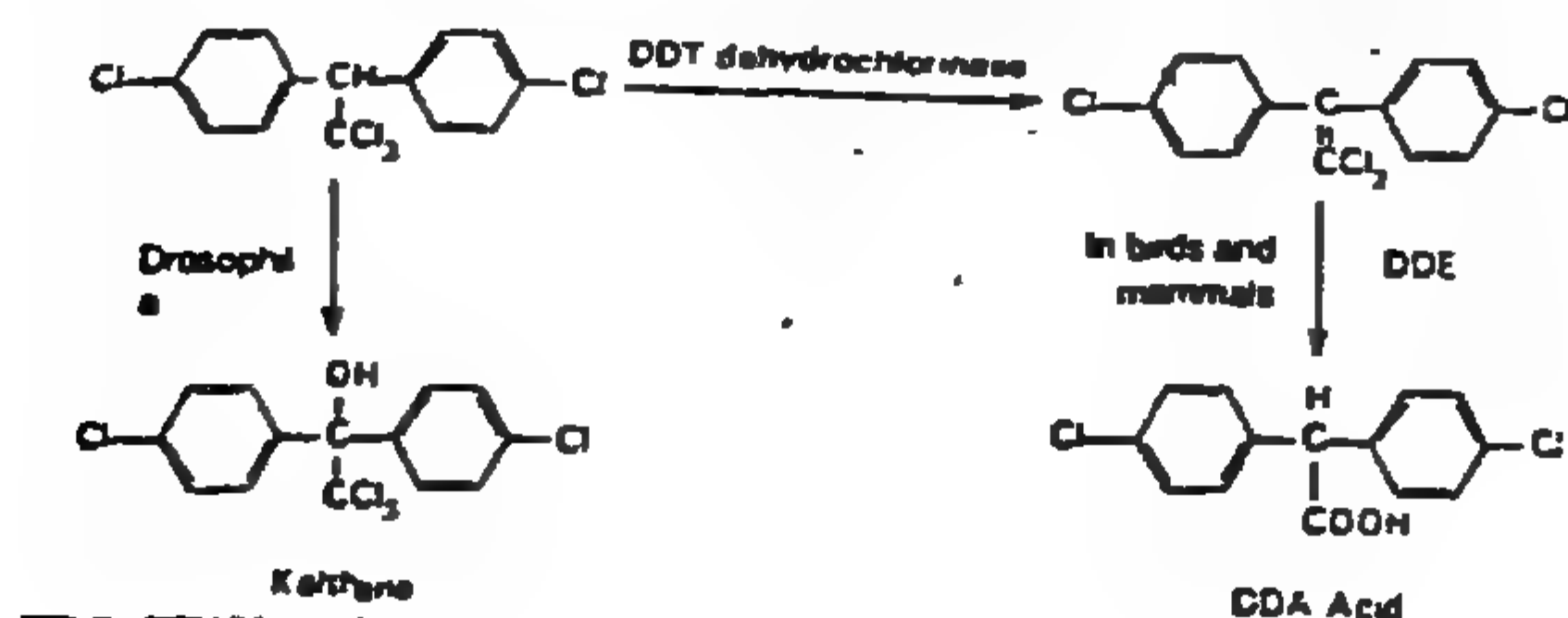


يجهز الددت بواسطة تكثيف الكلورال والكلوروبنزين في وجود زيادة من حامض الكبريتيك. المركب الخام يتكون من ٨٠% من البارابارا-ددت المطلوب مع ما يقارب ٢٠% من مشابهة الاورثويوبارا واثار من مشابهة اورثو اورثو. البارابارا هو فقط الفعال ضد الحشرات ويمكن الحصول علي البارابارا ددت النقي بواسطة اعادة التبلور من الايثانول. يتحول الددت الي DDE وهو ٢,٢-بيس (بارا-كلوروفينيل) اثيلين.



لقد اظهرت دراسات العلاقة بين التركيب والفاعلية ان جزء الددت يجب ان يحدث فيه احلال في الوضع بارابارا بهالوجين او مجاميع او الكوكسي قصيرة السلسلة. احلال الكلور بواسطة الايدروجين او البروم او اليود او الايدروكربونات الكبيرة او ن يد ٢ ، ن أ ٢ ، ك أ أ يد ، ك ن ، لان كب تنقص من الفاعلية عن الددت الاصلي. الاحلال بواسطة الكلور او C₂H₅- او OCH₃-CH₃ - لم تنقص الفعل الالبادي علي الحشرات ولكنها قللت من السمية علي الثدييات. احلال كلور المجموعة CCl₃ بواسطة الكلور او البروم او الالكيل انقص الفاعلية. اذا تم احلال الايدروجين في CH-CCl₃ بواسطة OH لا يكون هناك أي تأثير ابادي علي الحشرات ولكن يصبح للمركب الناتج تأثير علي الاكاروسات. اذا تم احلال CCl₃ بواسطة CHCl₂ او CH(NO₂) او CH₃ او C(CH₃)₃ تنقص الفاعلية علي النحو التالي: CCl₃>CHCl₂>CH(NO₂)>CH₃>C(CH₃)₃ الرسم التالي يوضح مسارات

تمثيل الددت في الحشرات والطيور والثدييات



▪ **Methoxychlor (1,1,1 trichloro-2,2,-bis (p-methoxy phenyl) ethane**

يجهز بمحصولية جيدة بتكثيف الاينسول والكلورال في وجود حامض الكبريتيك



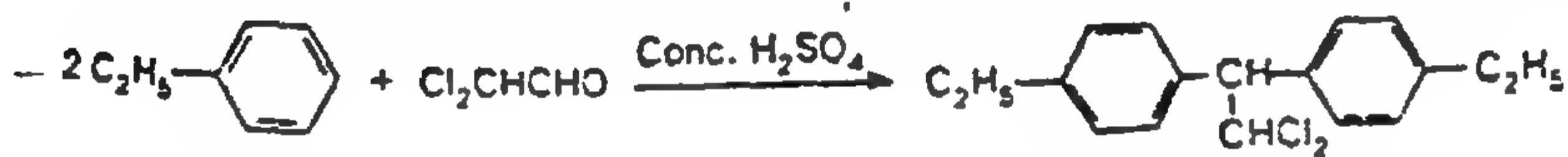
▪ **DDD(1,1-dichloro-2,2, bis(p-chlorophenyl ethane)**

يعرف كذلك TDE ويجهز بواسطة تكثيف الكلوروبنزين مع الدايكلورو اسيتالدهيد



▪ **Perthane (1,1,-dichloro-2,2 (bis (ethyl phenyl) ethane)**

يتم انتاج المركب بواسطة تكثيف الدايكلورواسيتالدهيد مع الاثيل بنزين في وجود حامض الكبريتيك المركز



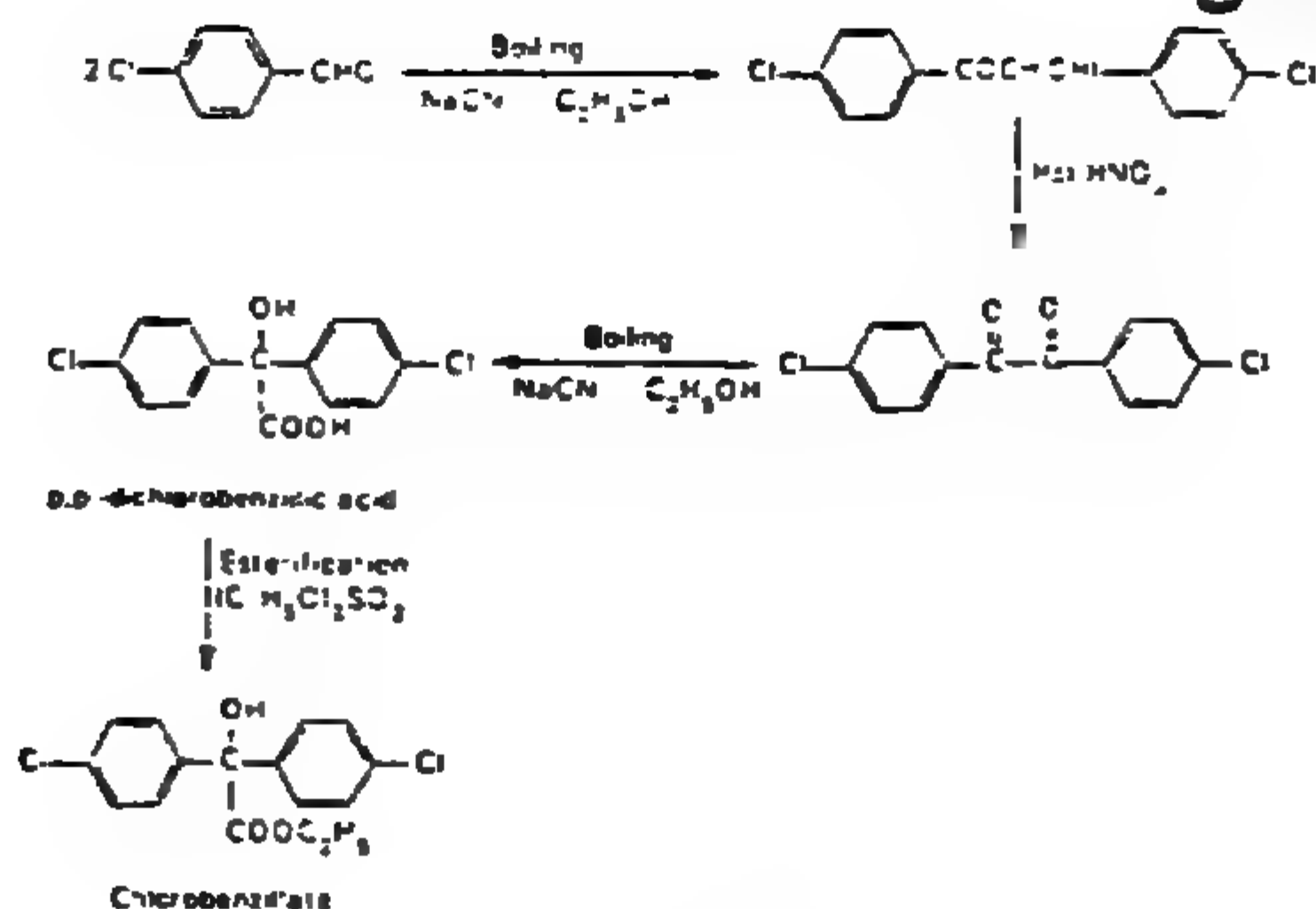
▪ **DFDT (1,1,1-trichloro,2,2-bis (fluorophenyl) Ethane**

يجهز بمعاملة الفلوروبنزين مع الكلورال



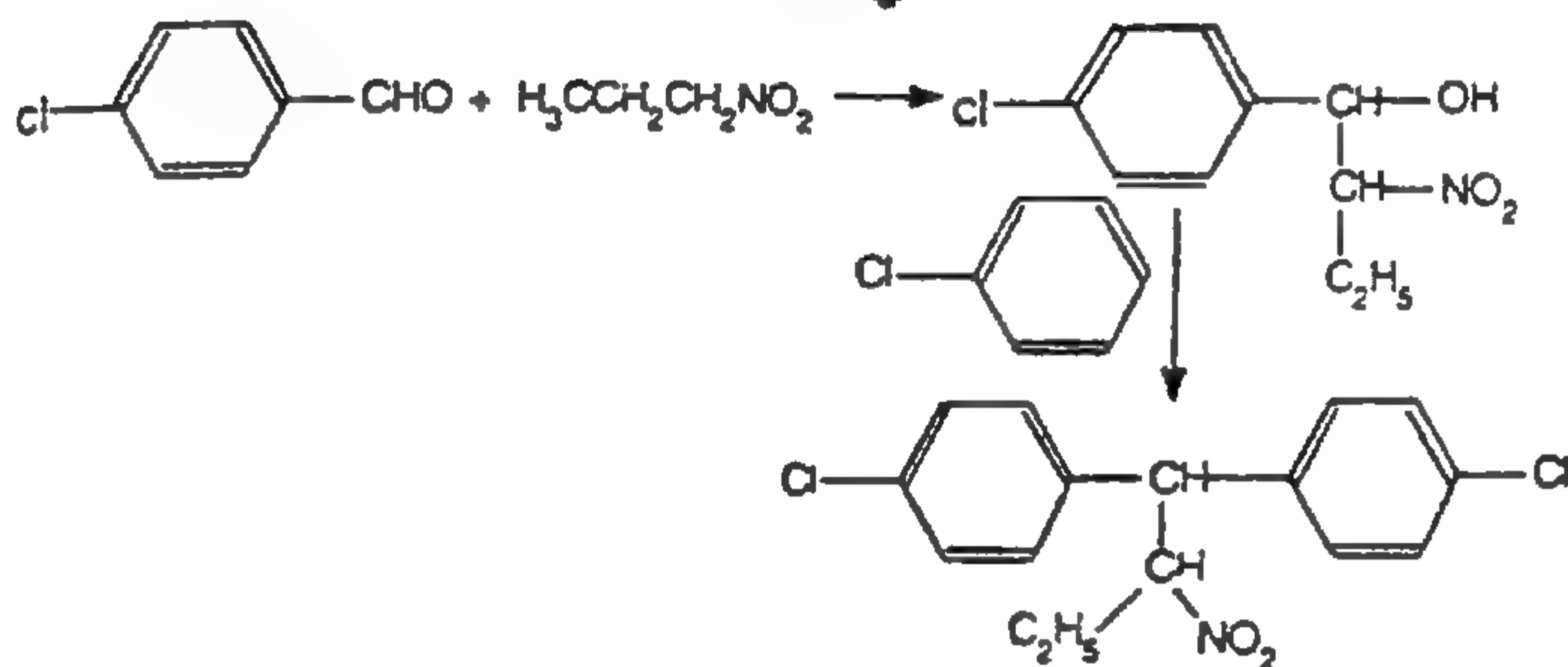
▪ **Chlorobenzilate (2-hydroxy 2,2-bis (p-chloro phenyl) ethyl acetate)**

يجهز من الباراكlorو بنزالدهيد من خلال تكثيف البنزوين



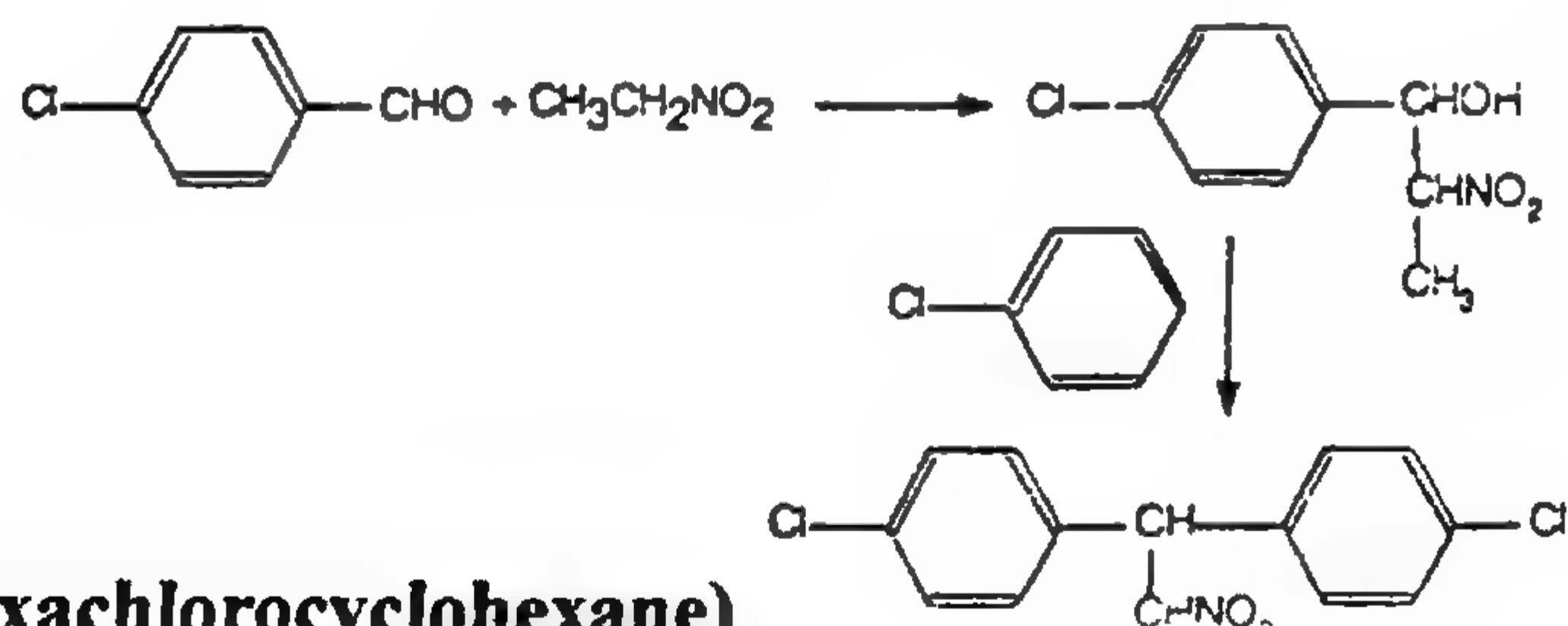
■ Dilan

الديلان مخلوط من البيولان ١,١-(٢-نيتروبيوتيلدين) بيس - (٤-كلوروبنزوين) والبرولان (١,١-(٢-نيتروبروبيلدين) بيس (٤-كلوروبنزوين). يجهز البيولان بواسطة اضافة النيتروبروبان الي ٤-كلوروبنزaldehid للحصول علي الكاربينول والتي يمكن ان تكثف مع الكلوروبنزوين للحصول علي البيولان.



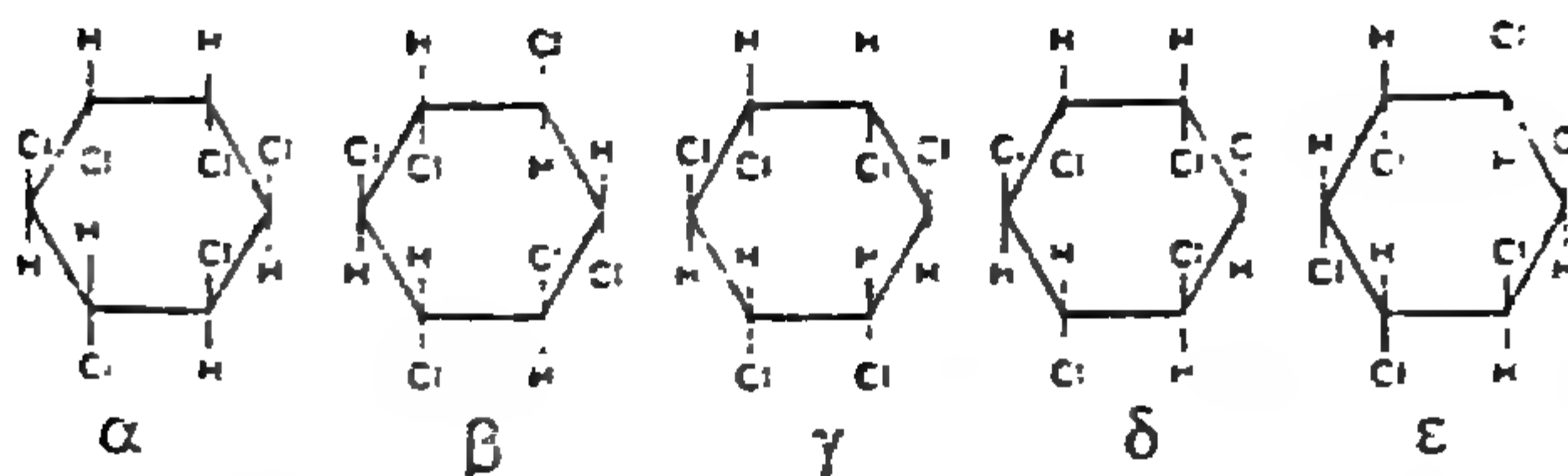
■ Prolan

يجهز بواسطة معاملة النيترواثنان مع ٤-كلوروبنزوين aldehid للحصول علي كاربينول الذي يتكثف مع الكلوروبنزوين للحصول علي برولان



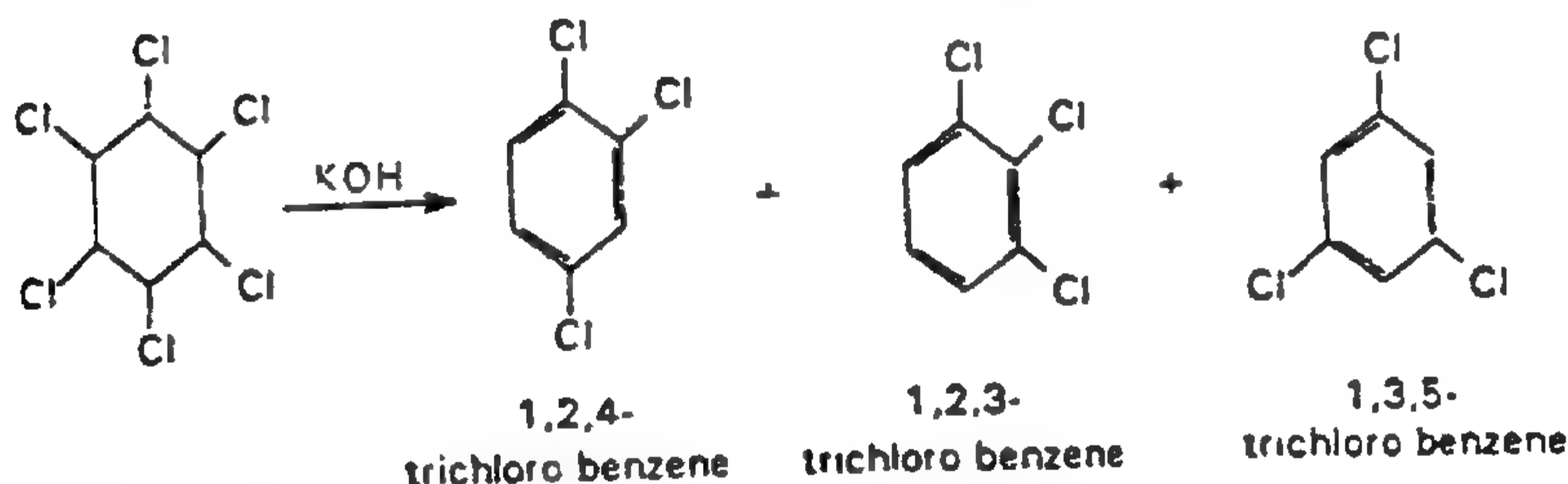
■ HCH (Hexachlorocyclohexane)

يجهز بواسطة معاملة البنزين مع الكلورين تحت الاشعة فوق البنفسجية دون عامل مساعد HCH يمكن ان يوجد في ثمانية مشابهات فراغية يوجد منها خمسة في المنتج. تجري الكلورة في زيادة من كلوريد الميثيلين. في كلورة البنزين



يُتَحَصَّل علي خليط من مشابهات HCH بالمحتويات التالية:

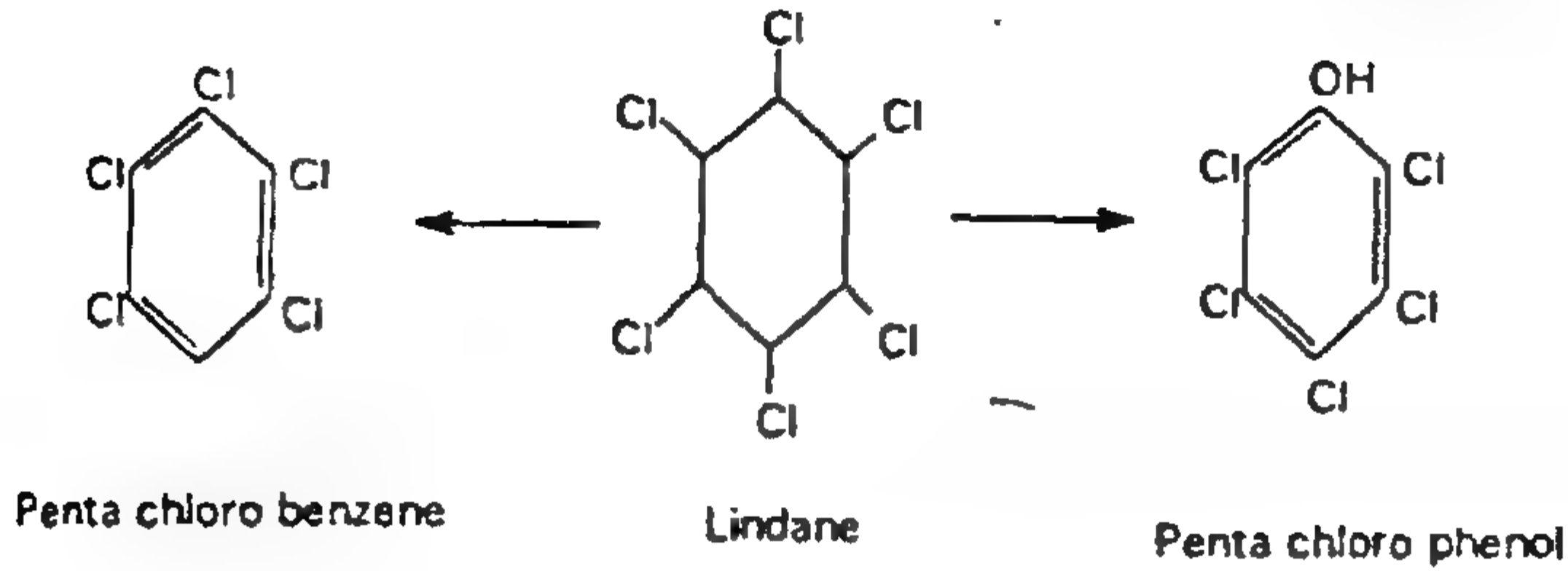
المشابة α (٥٣,٧%)، المشابة بيتا β (٣-١٤%)، المشابة جاما (١١-١٨%)،
 المشابة دلتا δ (٦-١٠%)، المشابة ايبسيلون E (٣-٥%)، هبتا كلوروسيكلوهكسان
 (٣-٤%)، اوكتاكلوروسيكلوهكسان (٠,٥-١%)، مركبات زيتية (٠,٣-٣%)، المشابة
 جاما له فعل ابادي عالي علي الحشرات ويُتَحَصَّل عليه من الخام بالاستخلاص مع
 الميثانول الساخن متبوعا ببلورة للفصل للحصول علي المشابة جاما النقي حيث ان
 المشابهات الفا وبيتا غير ذائبة في الميثانول. جاما HCH- (لندين) له فعل مدخن ولكن
 ليس مثل الددت لان له ضغط تجاري علي 10×10^{-6} ملليمتر زئبق علي درجة 200°C
 عن الددت (10×10^{-6} ملليمتر زئبق). يتكسر HCH مع القلويات في الكحول ويكون
 ثلاثة جزيئات HCl معطيا ترائي كلوروبنزين



المركب الاساسي في التفاعل هو ٢ او ٤-تراكلوروبنزين

عن العلاقة بين التركيب الكيميائي والفاعلية لمبيد HCH وجد ان مشابهة الجاما
 له فعل ابادي ضد الحشرات وهي حوالي ٥٠-١٠,٠٠٠ مرة اكثر سمية عن مشابهات
 الالفا والبيتا. اذا تم احلال الكلور في مبيد HCH بواسطة الكلور والبروم واليود

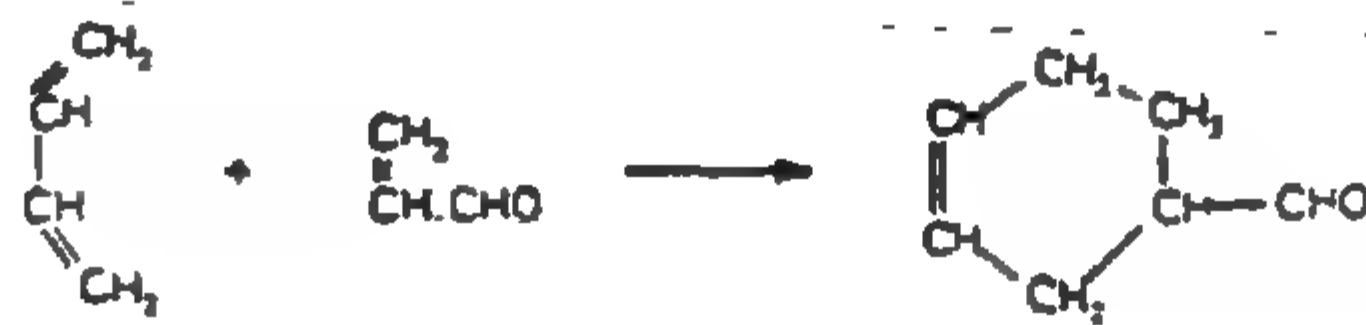
والميثيل والميثوكسي نقل الفاعلية عن الجاما HCH. وجد ان وجود 6 ذرات كلورين ضرورية لاجداث الفاعلية. يحدث تمثيل لمبيد HCH في النباتات علي النحو التالي:



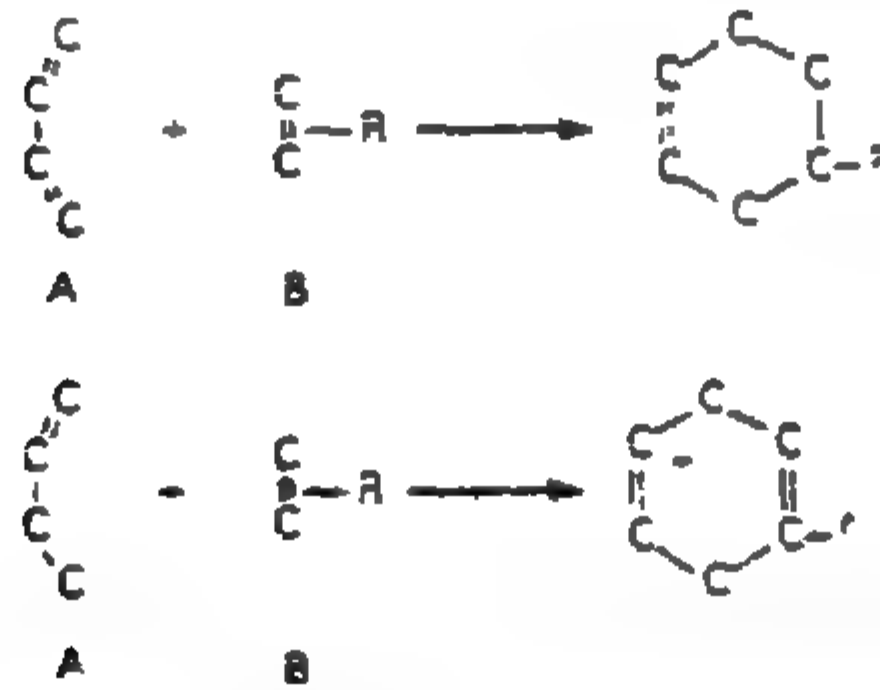
ⓧ المبيدات الحشرية من مجموعة السيكلودايين

The cyclodiene group insecticides

معظم مركبات هذه المجموعة تجهز من خلال تفاعل Diel's - Alder. من الامثلة البسيطة للتفاعل ما يتمثل في اضافة الي الداين المرتبط بمركب الايثيلينيك والذي فيه الرابطة الزوجية مجاورة لمجموعة الكربونيل مثل البيوتادين المدمج مع اكرالدهيد لتكوين التتراهيدرو بنزالدهيد



بوجه عام فان تخليق الداين diene تكون من النوع التالي:

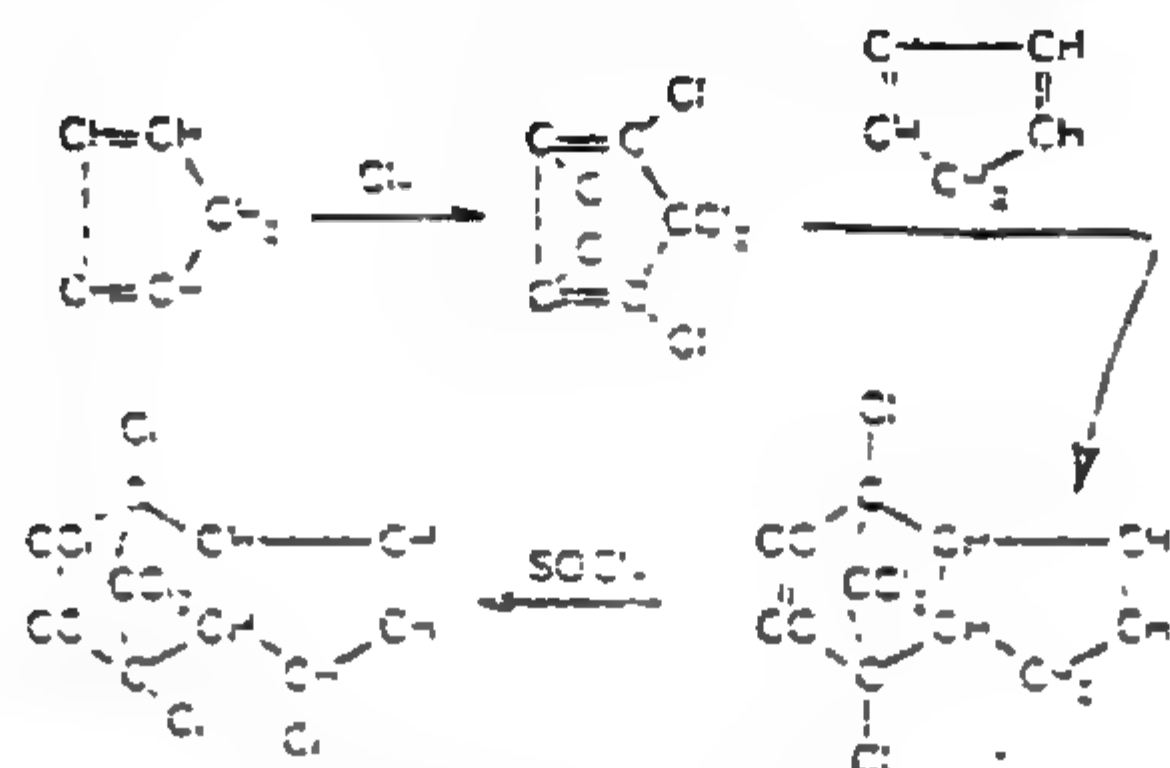


A = داين B = dienophile R = مجموعة تحتوي علي الكربونيل

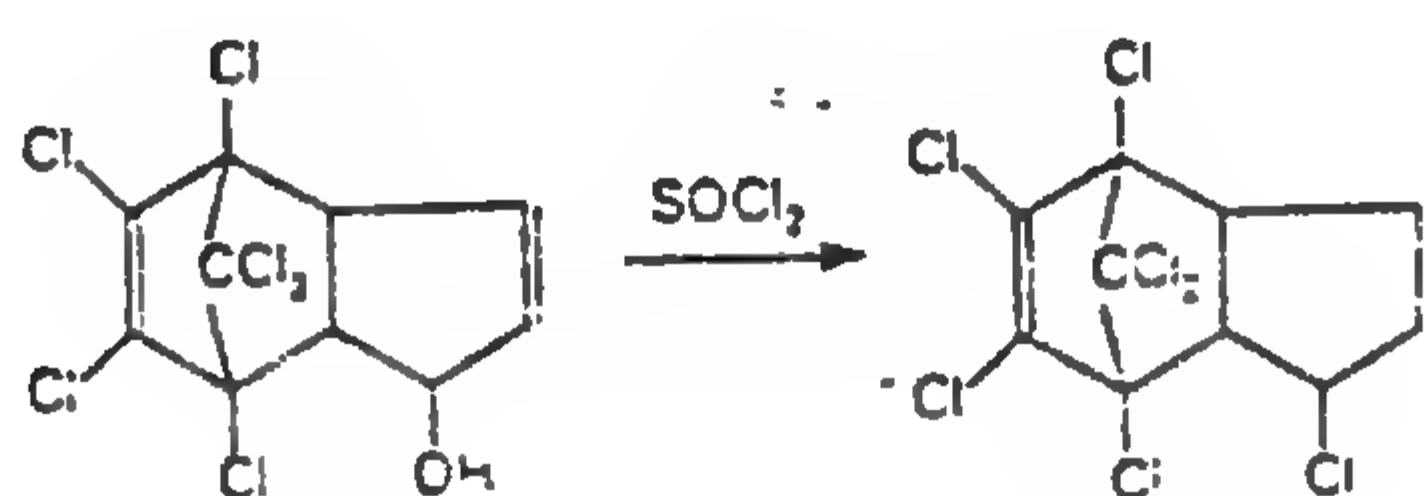
تتميز المبيدات الحشرية الحلقية بانها ذات تراكيب متعددة الحلقات Polycycli، مركبات متعددة الكلور، تحتوي علي كوبري الميثيلين، يعتمد تحضيرها علي تفاعل داينز-الدر، تقاوم فعل القلويات فيما عدا الكلوردين والتوكسافين تتحلل مائيا بالقلويات.

☒ **Heptachlor (1,4,5,6,7,8,8,heptachloro-3a, 4,7,7,a tetrahydro-1,7-methanoindene)**

يجهز الهبتاكلور بكلورة الكلوردين مع السلفيوريل كلوريد. يجهز الكلوردين بواسطة تفاعل الهكساكلوروسيكلو بنتادين مع السيكلو بنتادين

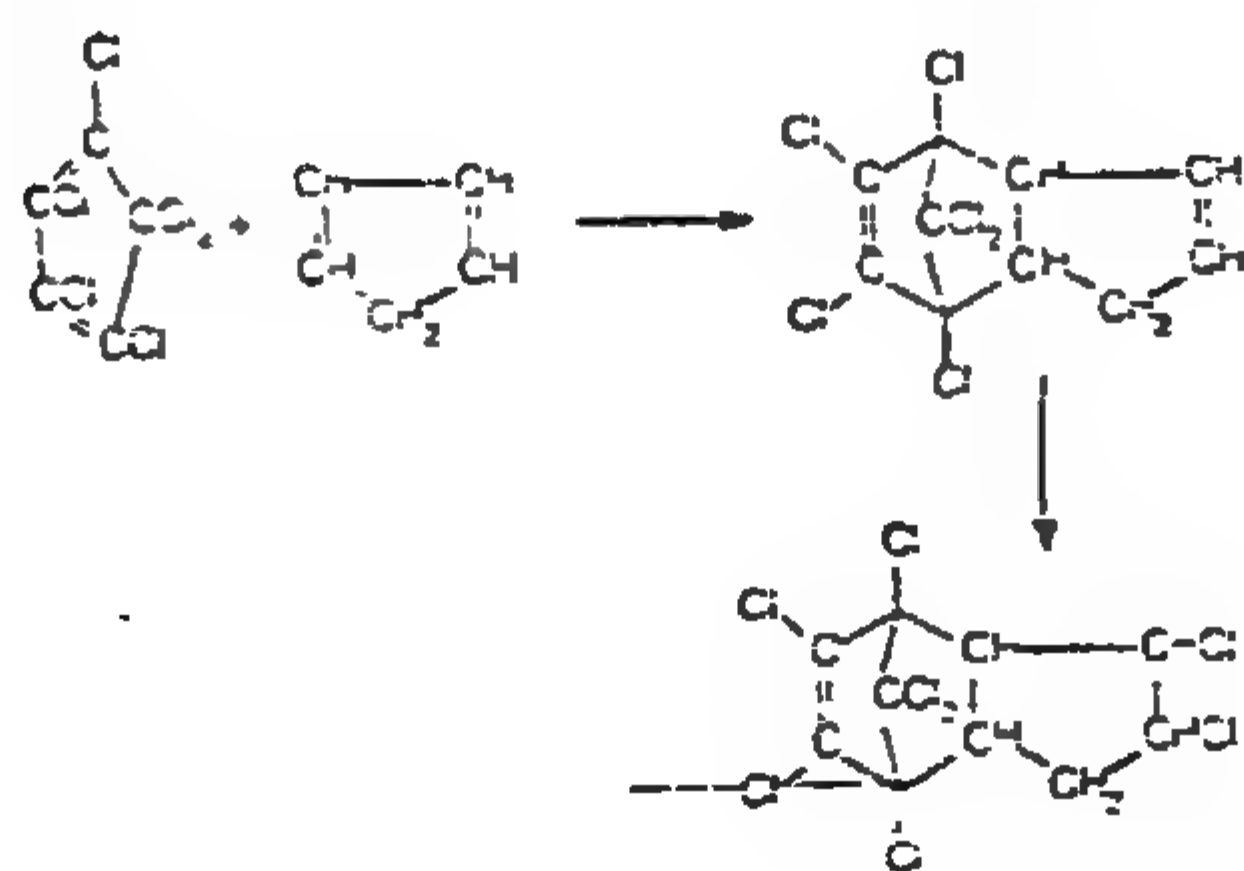


يمكن الحصول علي الهبتاكلور ايضا وبمحصولية عالية بواسطة فعل كلوريد الثيونيل مع الهيدروكسي كلوردين. الهبتاكلور ثابت في الاراضي القلوية ويستخدم في مكافحة افات التربة.



☒ **Chlordane 1,2,4,5,6,7,8,8-Octachloro-2,3,3a,4,7,7a-hexahydro-4,7-methano-1H-indene**

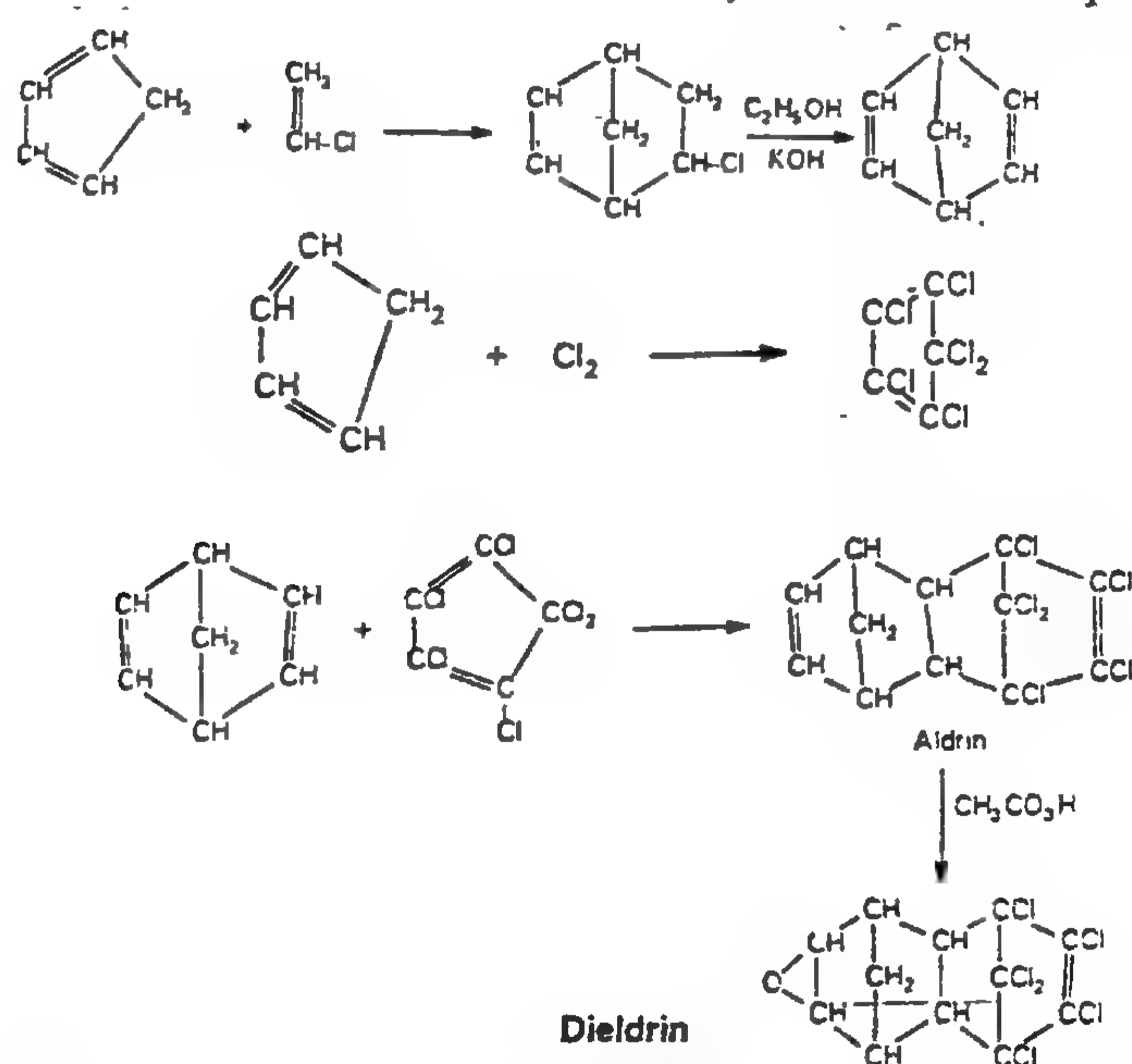
يجهز الكلوردان بمعاملة هكساكلورو سيكلو بنتادين مع سيكلوبنتا دينين للحصول علي الكلوردين chlordane الذي يتحول الي كلوردان chlordane بواسطة المعاملة برابع كلوريد الكربون او مع السلفيوريل كلوريد في وجود كلوريد الحديد



☒ Aldrin and Dieldrin :

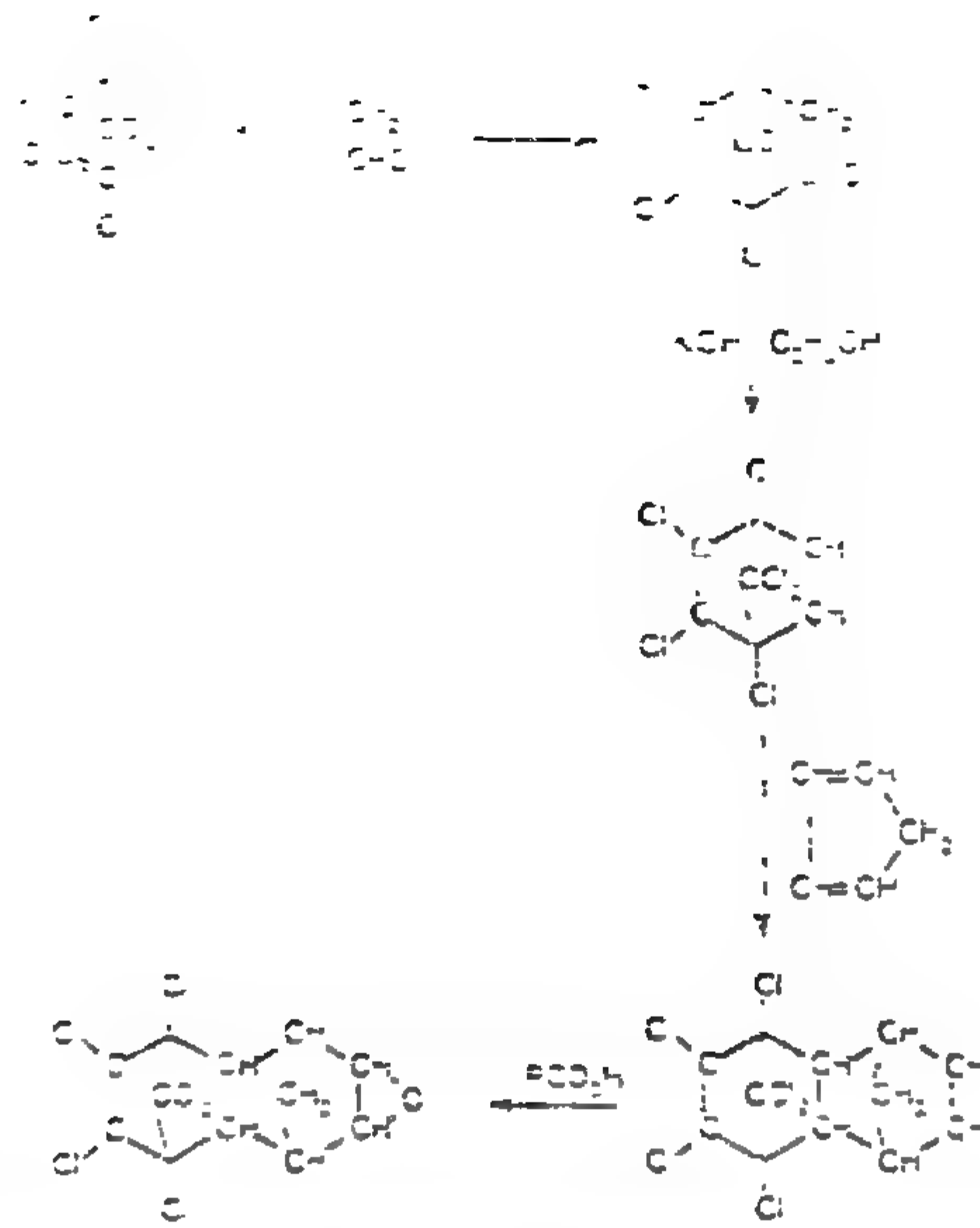
Aldrin ((1,2,3,4,10,10 hexachloro)-(1,4,4a, 5,8,8a hexahydro) – (1,4-endo, exo -5,8)- dimethano naphthalene).

يحضر من تفاعل هكساكلوروسيكلو بنتادين مع زيادة من ثنائية الحلقة (٢ و ١) - هبتادين-٥,٢ علي درجة ١٠٠°م. الباي سيكلو (٢ و ١) - هبتادين ٥,٢ يتحصل عليه بواسطة فعل سيكلوبنتادين والفينيل كلوريد متبوعا بالمعاملة مع ايدروكسيد الصوديوم. الاكسدة الفائقة للالدرين تعطي ديلدرين Dieldrin, 1,2,3,4,10,10-hexachloro,6,7 epoxy, 1,4,4a, 5,6,7,8,8a-octahydro-1,4-endo, exo-5,8-dimethanonaphthalene



☒ Endrin (1,2,3,4,10,10 hexachlor-6, 7-epoxy-1,4,4a, 5,6,7,8,8a, octahydro, 14,5,8, endo-dimethano naphthalene.)

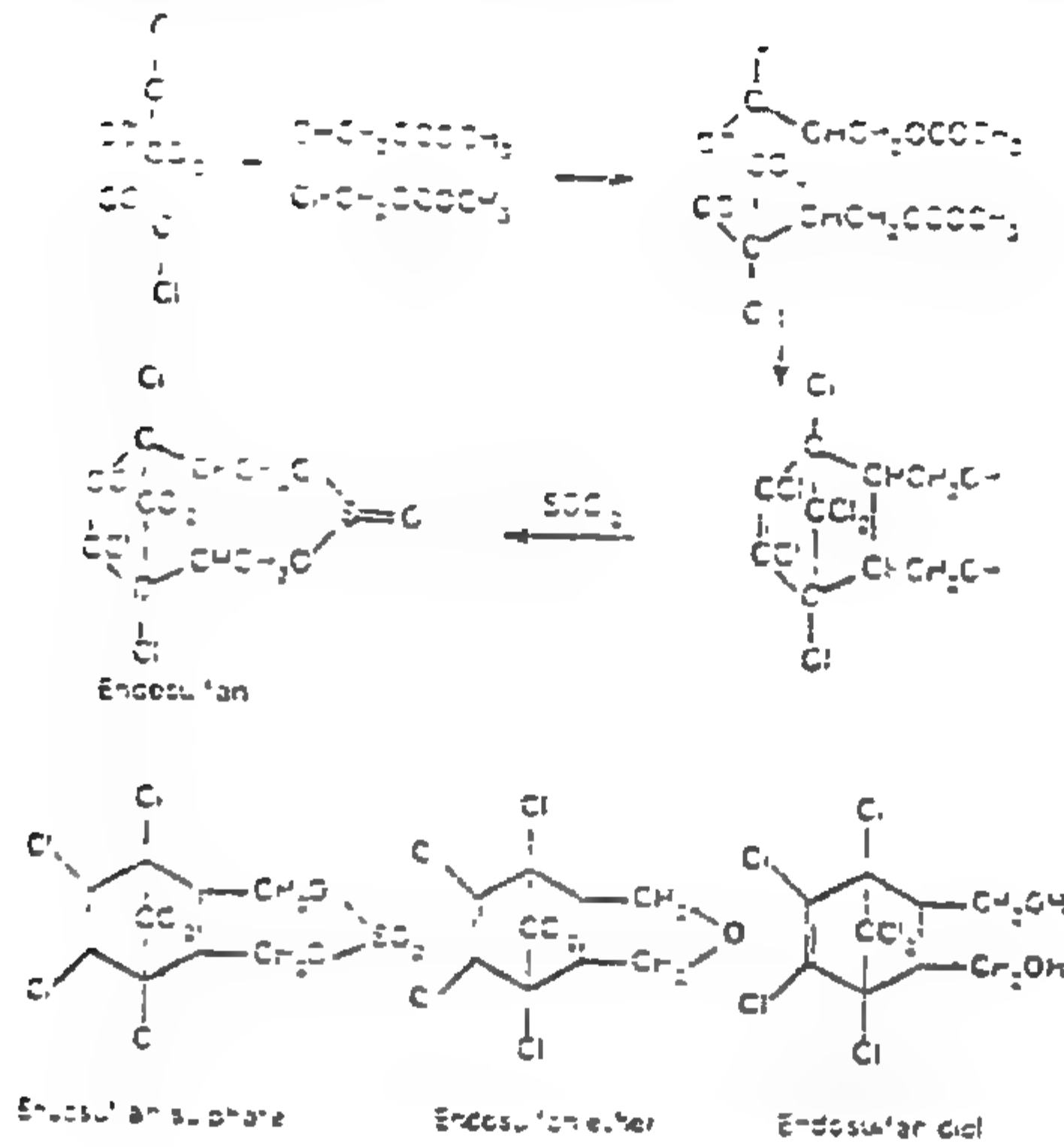
يجهز الاندرين باكسدة الايزودرين مع فوق اكسيد الايدروجين في حمض الخليك



☒ Endosulfan (6,7,8,9,10,10-hexachloro-1,5,5a,6,9,9a-hexahydro 6,9 methano-2,4,3-benzodioxathiepin-3-oxide)

يجهز الاندوسلفان بمعاملة كحول الاندوسلفان مع الثيونيل كلوريد. كحول الاندوسلفان يجهز بمعاملة بيوتين-2-ديول-4,1-داي اسيتات مع الهكساكلوروسيكلو بنتاديين في محلول الزيلين وما يستطيع ذلك من تحلل مائي في الوسط الحامضي. المادة التجارية تتكون من اربعة اجزاء من α -اندوسلفان وجزء واحد من البيتا-اندوسلفان. المركب يتحول ببطئ مع درجات الحرارة العالية الي كبريتات اندوسلفان. في النباتات يتحول الي اندوسلفان ايثير، اندوسلفان سلفات، اندوسلفان كحولي. دراسات العلاقة بين التركيب الكيميائي والفاعلية اظهرت ان زيادة عدد ذرات الكلورين في الجزئ يزيد من الفاعلية ، اذا تم احلال كل ذرات الكلورين بالبروتين تقل الفاعلية ، اذا تم احلال ذرتين كلورين من حلقات السيكلوبنتاديين بالفلور تزداد الفاعلية، احلال كلورين حلقة او كوبري الميثانو بواسطة مجموعة OCH_3 يقلل الفاعلية، المركبات التي تحتوي علي مركز عديد الكلور مع موقع سالب الكهربية مثل الرابطة الزوجية او ٢١ ، ٥ ، S ، N تكون ذات فاعلية عالية، ترتيب وتناسق الحلقات مثل اندو، اوكسو

او اندو، اندو ذات تأثير ملحوظ علي النشاط الابرادي ضد الحشرات، ازالة الروابط الزوجية في الالدرين باضافة مجاميع مختلفة مثل الايدروجين والهالوجين تؤدي الي نقص الفاعلية.



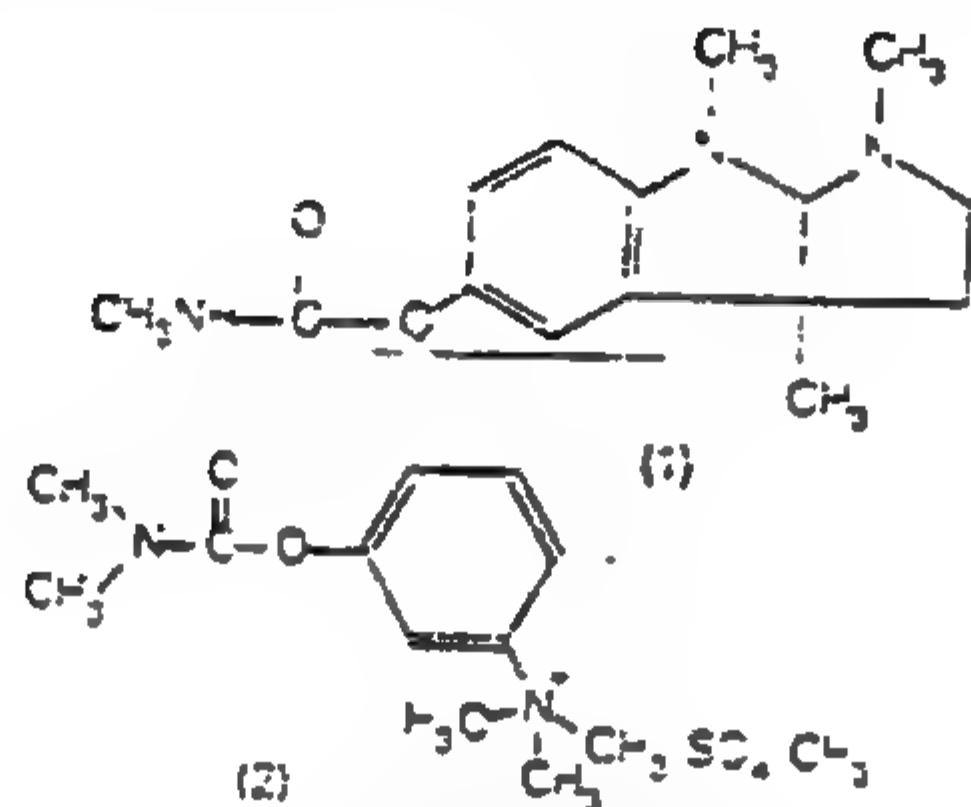
☒ التربينات الكلورة Chlorinated terpenes

- التوكسافين Toxaphene: يجهز بكلورة الكومفين ثنائي الحلقة للحصول علي ٦٧-٧٠% كلورين. المركب له الصيغة البنائية $C_{10}H_{10}Cl_8$. $LD_{50} = ٦٩$ مللجم/كجم.
- الاستوربان Storbane: يجهز بكلورة مخلوط الكومفين والبينين كي يحتوي علي ٦٦% كلورين. LD_{50} علي الفئران عن طريق الفم = ٢٠٠ مللجم/كجم.
- بولي كلوروبيتين Polychloropinene: يتحصل عليه بواسطة كلورة كلوريد البورنيل كي يحتوي علي ٦٤-٦٧% كلورين. الصيغة البنائية $C_{10}H_{10}Cl_8$.

☒ الكاربامات Carbamates

اساس تركيب كل مركبات الكاربامات هو حامض الكارباميك $HO-CO-NH_2$ وهو الامين الاحادي لثاني اكسيد الكربون. الحمض لا يحدث في الصورة الحرة حيث انه يهدم الي ثاني اكسيد الكربون والامونيا. يمكن تحقيق الثبات في حمض الكارباميك

بتكوين استر الكيل بسيط مثل الايثيل كاربامات. معظم الكاربامات المستخدمة كمبيدات حشرية عبارة عن استرات للمشتقات العطرية والحلقية غير المتجانسة الايدروكسيلية. لقد وجدت هذه الخصائص في المنتج الطبيعي Physostigma r. enenase الذي يحتوي علي الفيسوستجمين (١) والبروستجمين (2) للمركبات الفعالة. تقسم الكاربامات الي ثلاثة مجاميع.

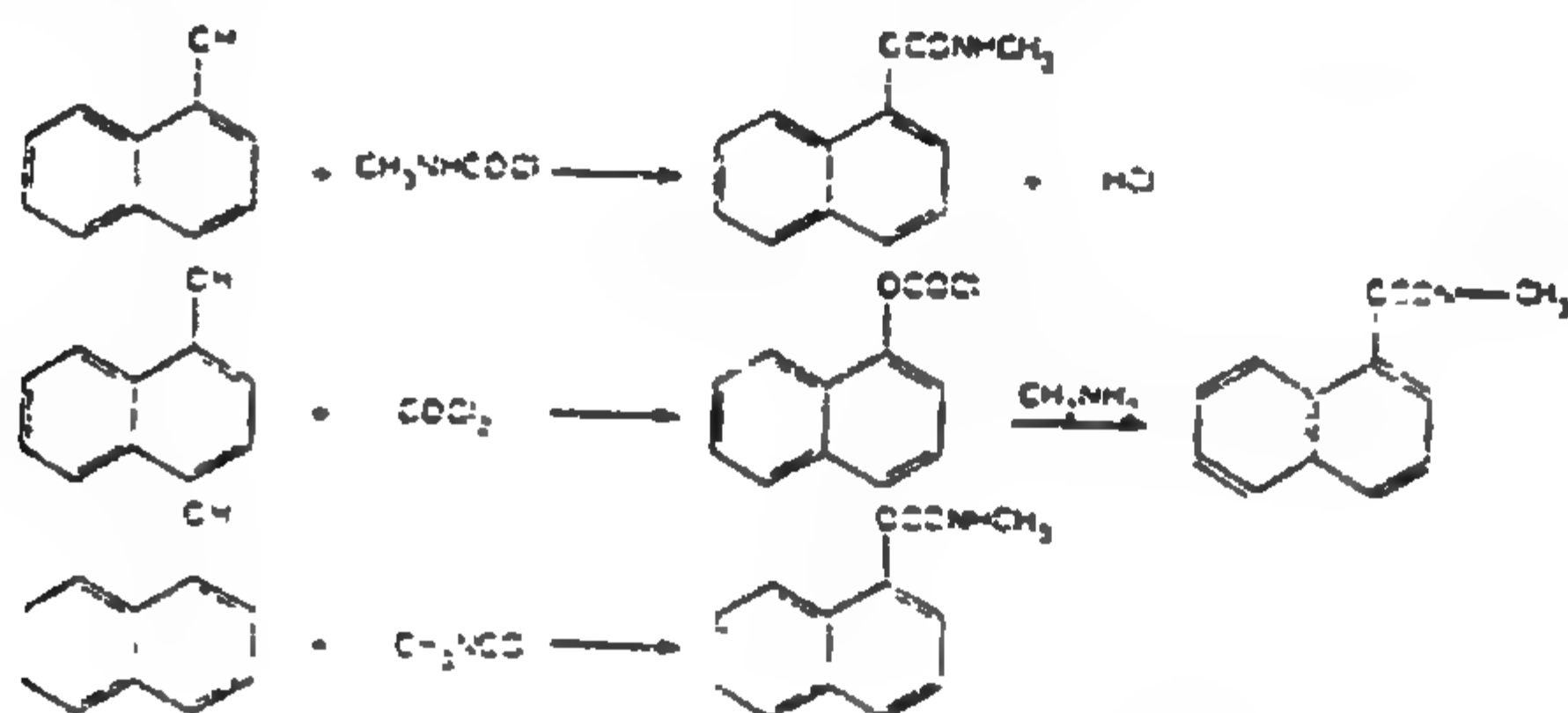


الفينيل كاربامات ، ٢,٢-دايميثيل كاربامات ، اوكسيم كاربامات

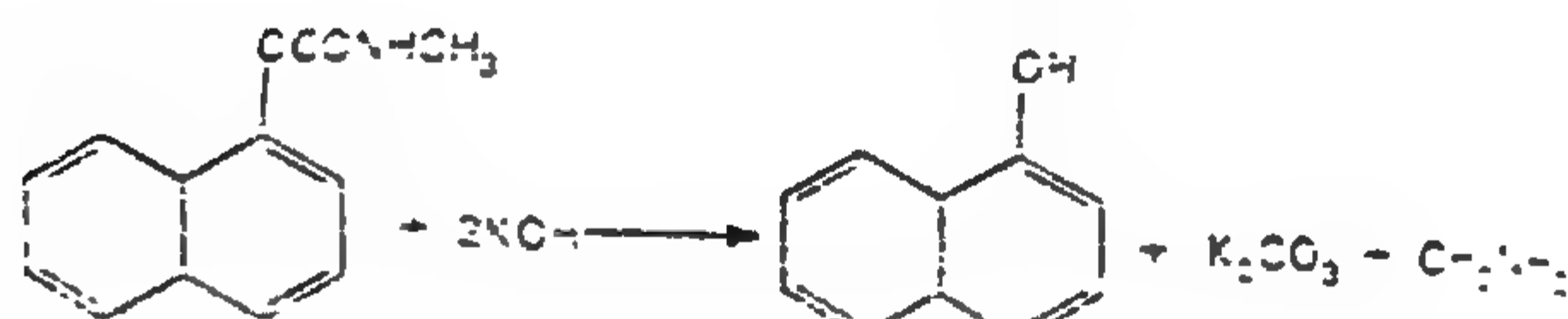
☒ الفينيل كاربامات Phenyl carbamates:

Carbary: (1-Naphthyl-N-methyl carbamate)

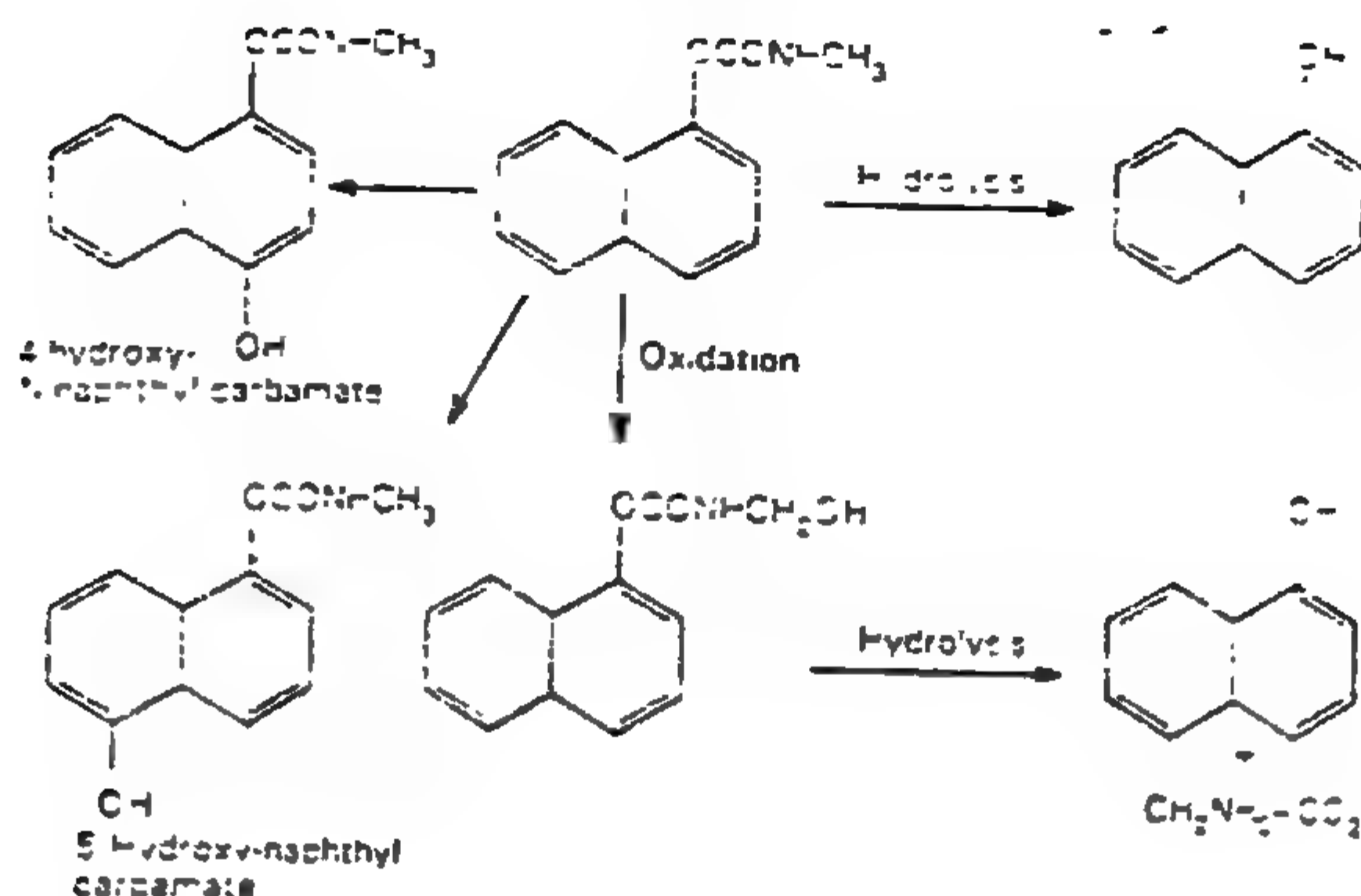
يجهز الكارباريل بتسخين α -نافثول مع ميثيل كاربامويل كلوريد او الفوسجين او الميثيل ايزوسيانات.



المركب قليل الذوبان في الماء لاقل من ٠.١% وهو يتحلل مائيا في الوسط القلوي الي الالفا-نافثول

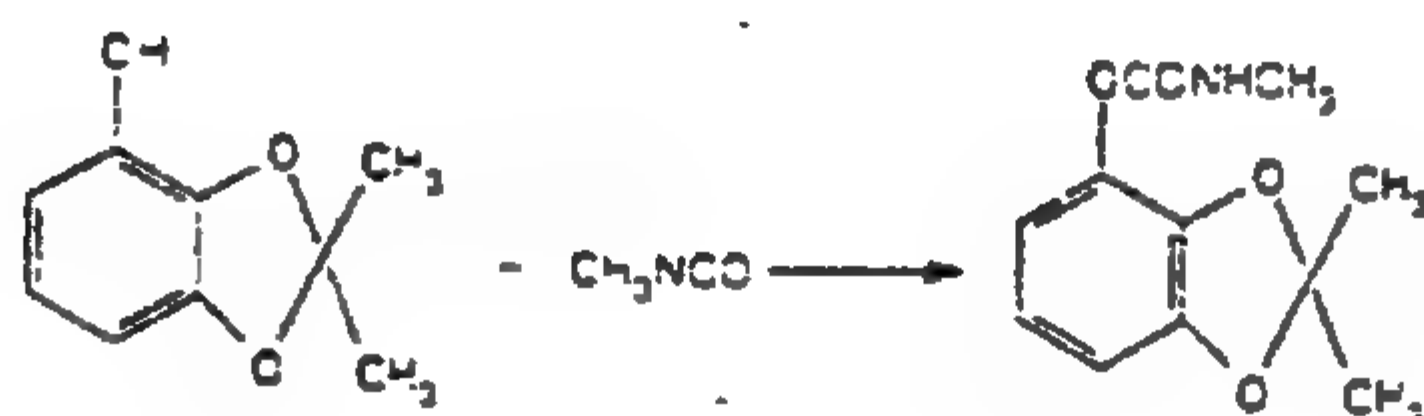


تمثيل الكارباميل في النباتات موضح في الرسم التالي:



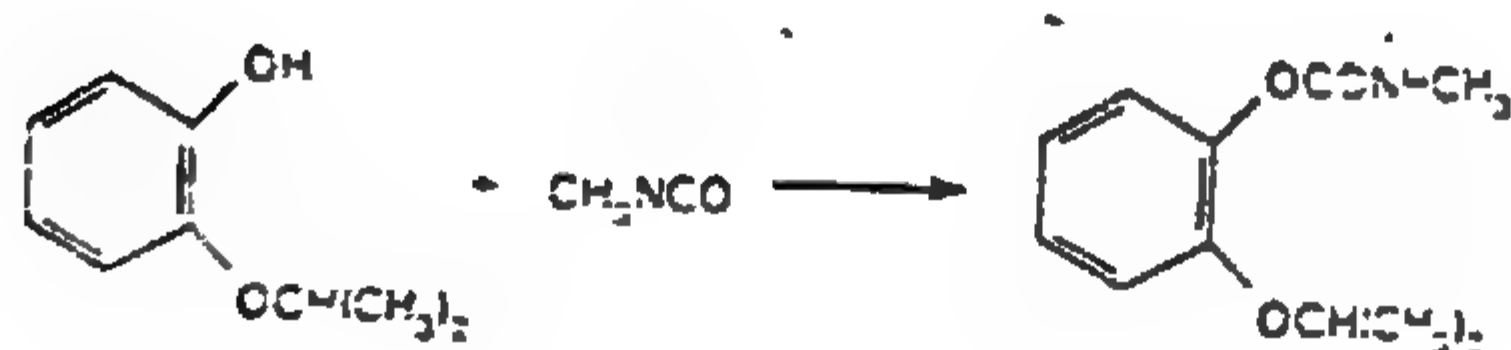
Bendiocarb (2,2-Dimethyl-1,3-benzodioxol-4-yl N-methyl carbamate)

يخلق البنديوكارب بمعاملة ٢,٢-دايميثيل -٣,١-بنزوديوكسول-٤-أول مع ميثيل ايزوسيانات. يتميز المركب باحداثه تأثير صارع سريع على الحشرات



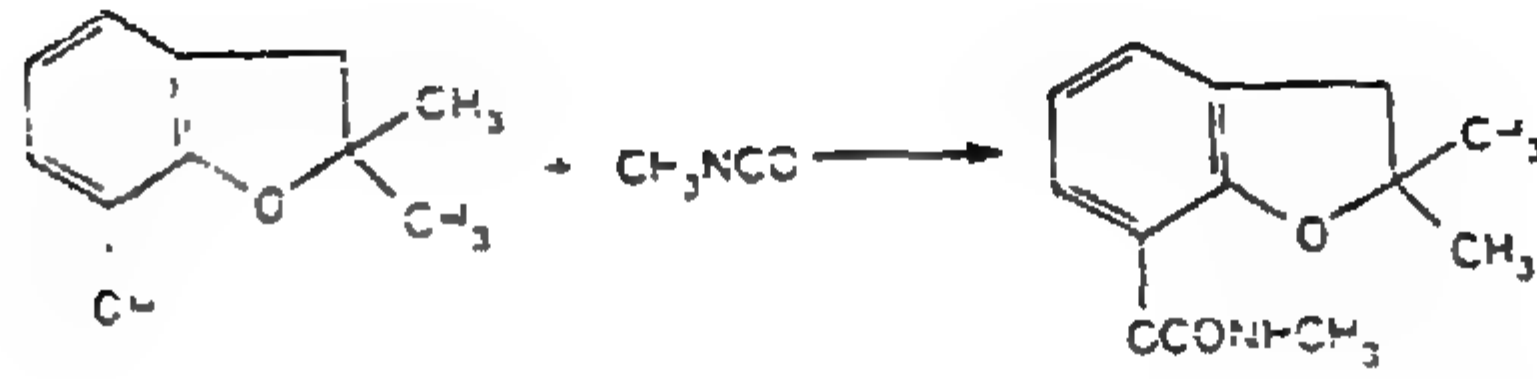
Baygon (2-isopropoxy phenyl-N-methyl carbamate)

يحضر البايجون بواسطة معاملة ميثيل ايزوسيانات مع ٢-ايزوبروبوكسي فينول

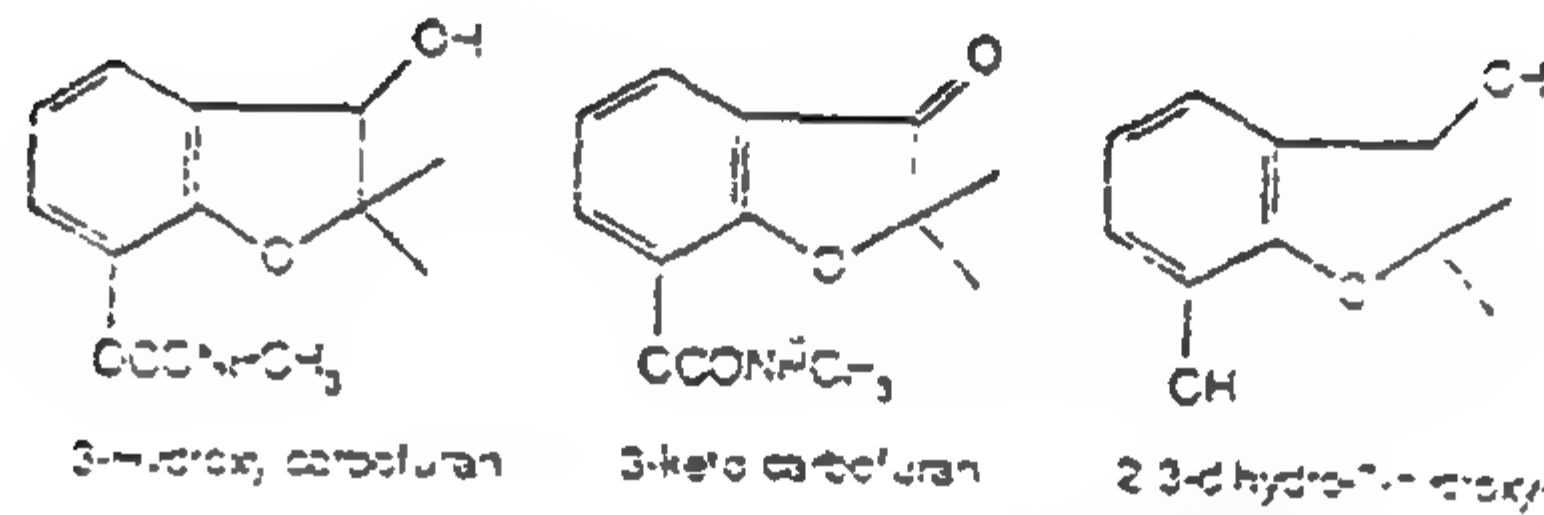


Carbofuran (2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl N-methyl carbamate)

يحضر الكاربوفوران بمعاملة ٢ و ٣-ديهيدرو-٢ و ٢-دايميثيل ٧-بنزوفورانون مع الميثيل ايزوسيانات



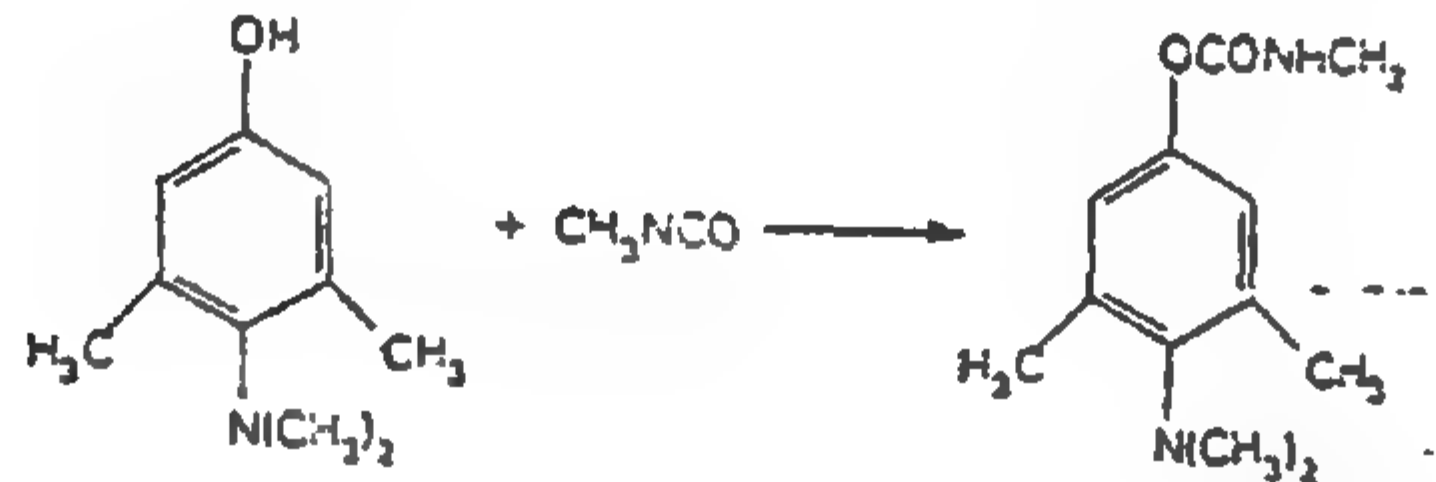
اهم نواتج تمثيل الكاربوفوران في النباتات هي كما في الرسم:



ن ون - دايميثيل كاربامات N,N-Dimethylcarbamates

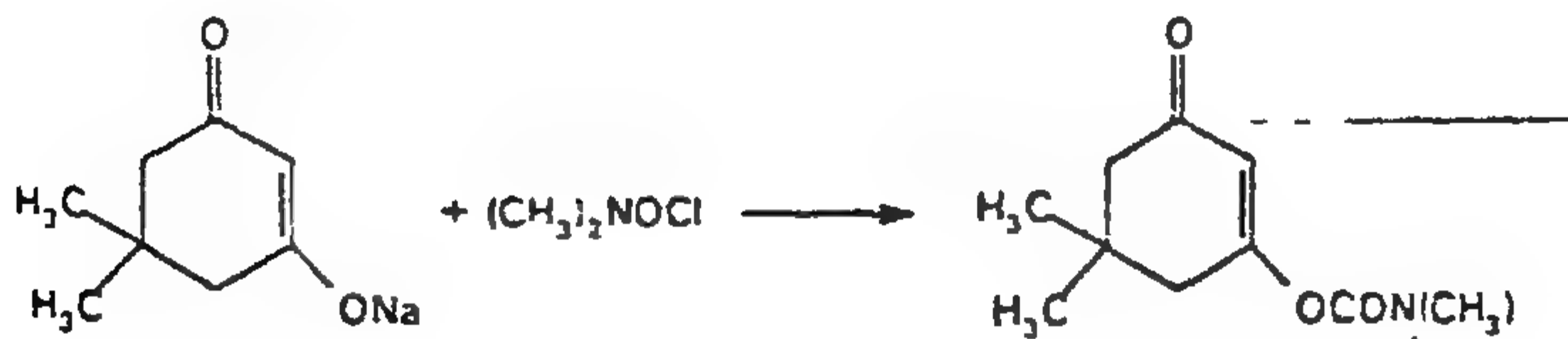
Zectran (4(N-N-dimethylamino)-3,5-dimethylphenyl-N-methylcarbamate)

يحضر الزكتران بمعاملة ٤-دايميثيل امينو -٣ و ٥-دايميثيل فينول مع الميثيل ايزوسيانات



Dimetan (5,5-Dimethyl dihydroresorcinyll-N-N-dimethyl carbamate)

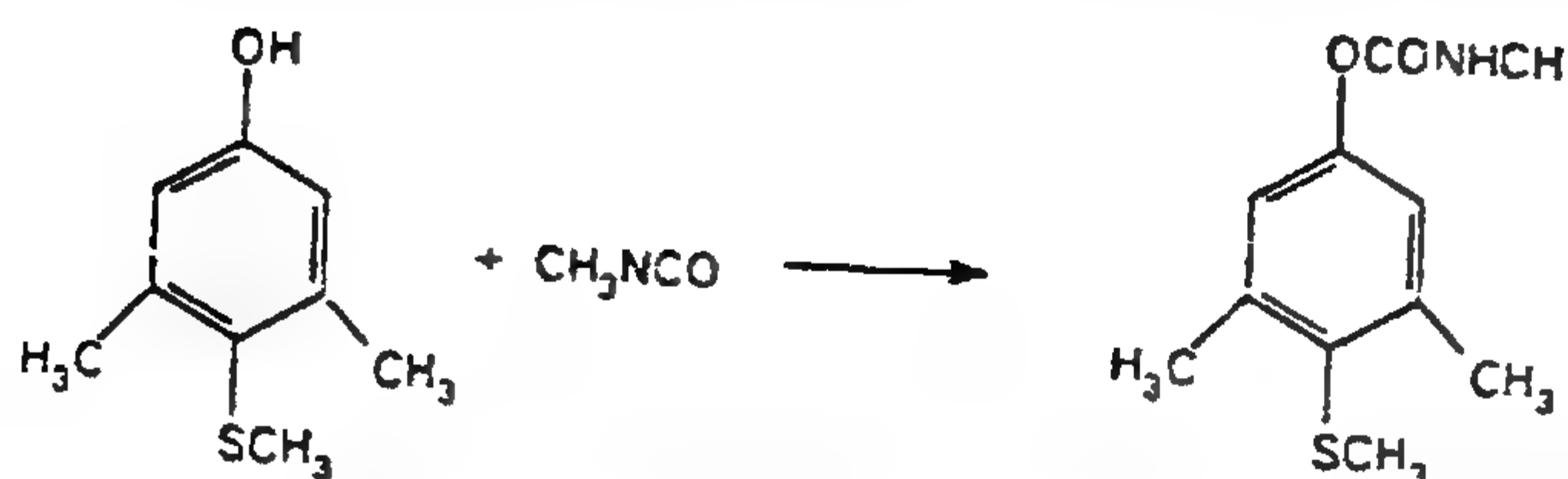
يحضر الديميتان بواسطة تفاعل ملح المونو صوديوم للديميتان مع دايميثيل كربومويل كلوريد



Mesuro (4-methyl mercapto-3,5-dimethyl N-methyl carbamate)

يحضر الميسرول بمعاملة ٤-ميثيل ميركابتو ٣ و ٥-دايميثيل فينول مع الميثيل

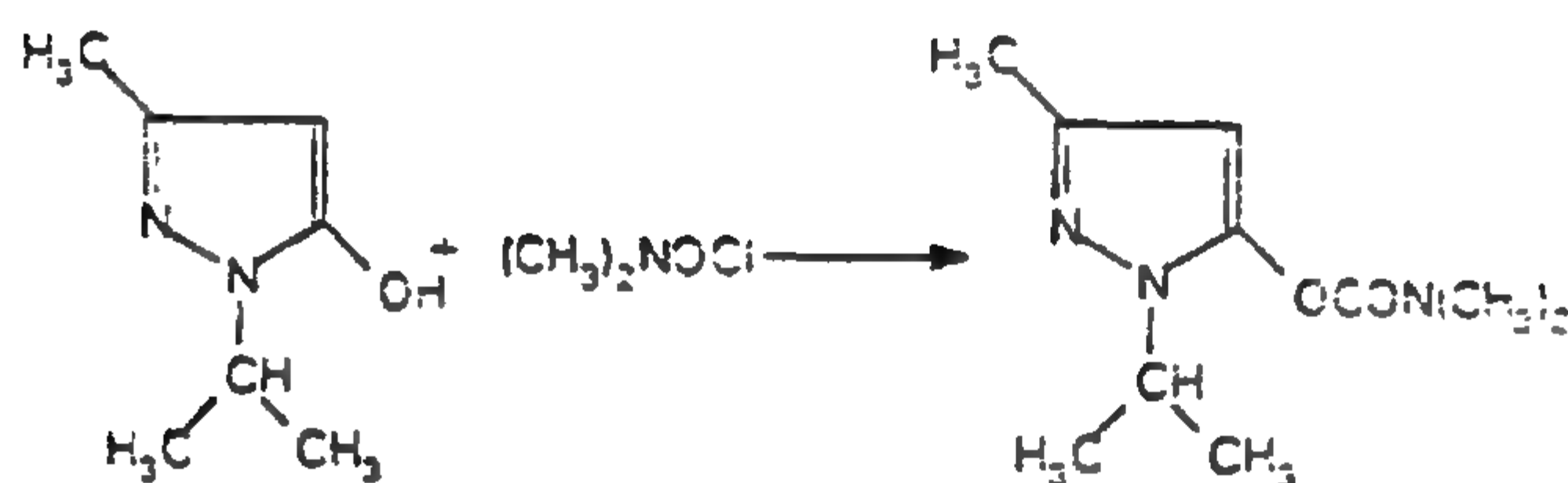
ايزوسيانات



Isolan (1-Isopropyl-2-methyl pyrazolyl-5 dimethylcarbamate)

يحضر الايزولان بواسطة فعل الدايميثيل كاربامويل كلوريد علي مشتقات البوتاسيوم

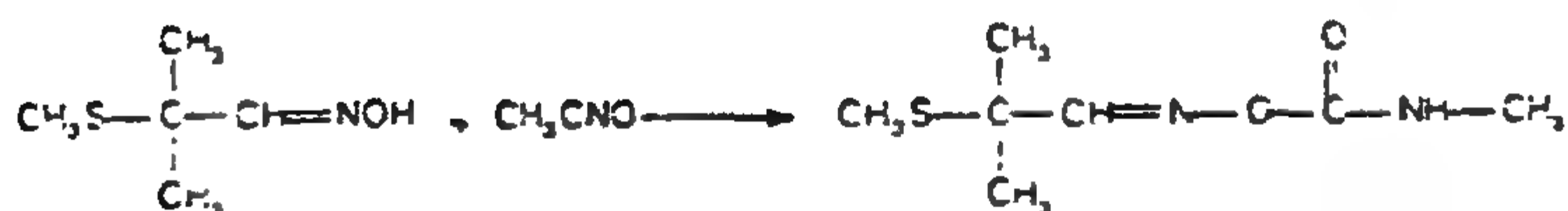
لصورة



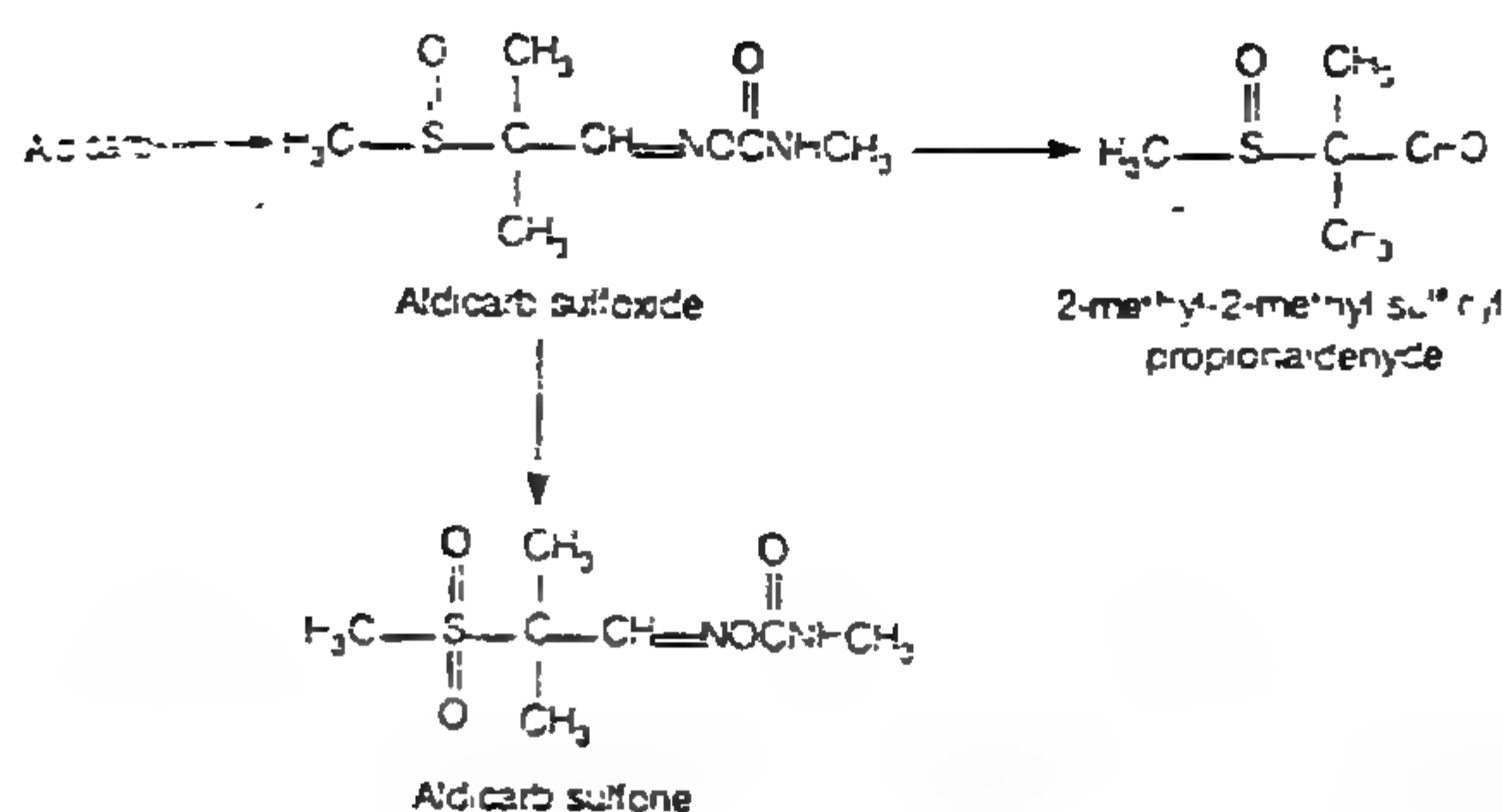
[X] اوكسيم كاربامات : Oxime carbamates

Temik (Aldicarb, 2-methyl-2-methylthiopropional-oxime-o,N-methyl carbamates

يمكن الحصول علي الالديكارب بواسطة تفاعل ٢-ميثيل ٢-(ميثيل ثيو) بروبيون الدوكسيم مع الميثيل ايزوسيانات.

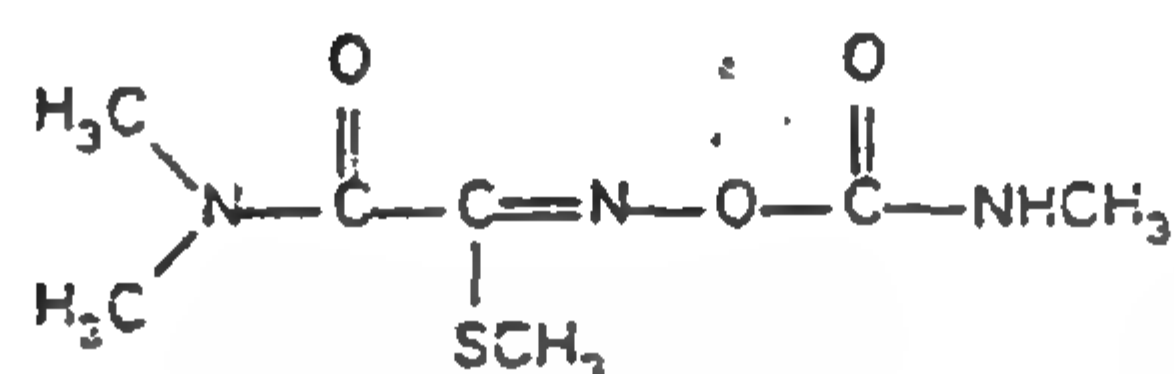


تمثيل الالديكارب في النباتات موضح في الرسم التالي:



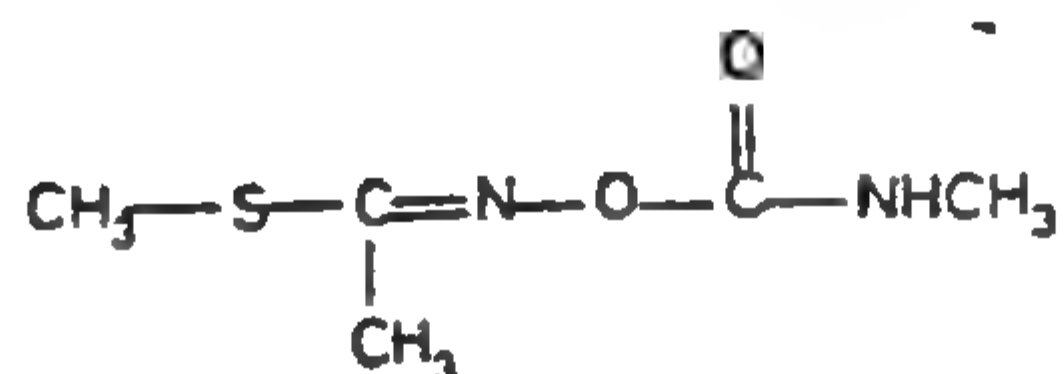
Oxamil: S-methyl (1-dimethyl carbamoyl)-N (methyl carbamoyl) oxy) thioformomidate

مبيد جهازى ينتقل لاعلى واسفل في النباتات يعمل كمبيد حشري ونيماطودي



Methomyl (1-methyl mercaptoacetaldehyde- O-methyl-carbamoyl oxime)

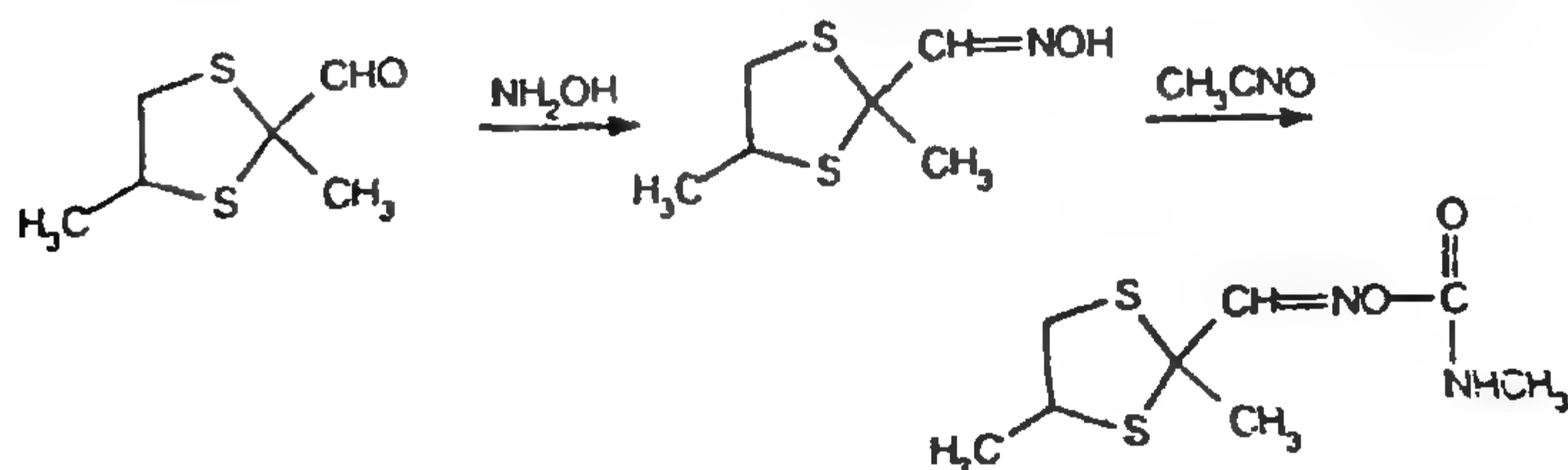
نشاطه وتأثيره يماثل الالديكارب



Tirpate (2,4-dimethy-1,3-dithiobanecarboxaldehyde-O-methylcarbamoyl oxime)

يجهز بمعاملة ميركابتول الذهب مع الهيدروكسيل امين ثم الكربملة مع الميثيل

ايزوسيانات



اظهرت دراسات العلاقة بين التركيب الكيميائي والفاعلية ان احلال ذرات الاكسجين بالكبريت يقلل السمية بشكل كبير، اذا تم احلال حلقة البنزين المستوية بواسطة حلقة سيكلوهكسان نقل الفاعلية، ادخال مجموعة CH_2 بين الحلقة العطرية ومجموعة الكربامات تقلل السمية، اذا تم احلال مجموعة CH_3 في $OCONHCH_3$ بمجاميع الكيل اخري نقل السمية كذلك، احلال ذرة الايدروجين الثانية علي النتروجين بواسطة شحن الكيل تنقص الفاعلية، الفينيل-ن-ميثيل كاربامات مع احلال الالكيل علي الحلقة العطرية تكون فعالة بشكل كافي عندما تكون مجموعة الالكيل في الوضع ميتا meta بالنظر لمجموعة الكربامات.

المبيدات الحشرية الفوسفورية العضوية Organophosphorus insecticides

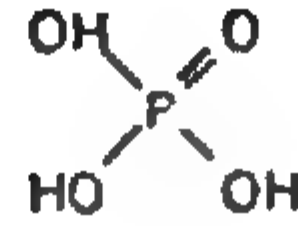
تعتبر المبيدات الفوسفورية العضوية من اهم اقسام المبيدات حيث تم تسجيل ما يزيد عن ١٠٠٠ مادة فعالة علي مستوي العالم. من مميزات هذه المجموعة انها تستخدم كمبيدات حشرية واكاروسية وفطرية وحشائشية كما انها ذات مدي واسع من الفاعلية ضد العديد من الافات وهي تتكسر الي نواتج تمثيل غير سامة مما يقلل من احتمالات التلوث البيئي والعديد منها له صفات جهازية بالاضافة الي اقتصاديات استخدامها بسبب الجرعات الواطية ولهذه المركبات سمية مزمنة قليلة. من العيوب ان هذه المركبات لها روائح سيئة وبعضها له سمية حادة عالية. تقسم المبيدات الفوسفورية الي ثمانية اقسام هي مشتقات:

حامض الفوسفوريك، حامض الثيوفوسفوريك، الداى ثيوفوسفوريك اسيد، حامض الفوسفونيك، استر اميدات حامض الفوسفوريك والفوسفوروثيويك اسيد، الفوسفات الحلقى والفوسفوروثيولات، حامض البيروفسفوريك، الفوسفات الحلقية.

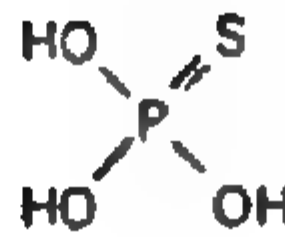
«التفاعلات التي تحدث وتشارك في تجهيز المبيدات الحشرية الفوسفورية العضوية:

تفاعل Michaelis - Arbuzov : يستخدم هذا التفاعل في تجهيز استرات الفوسفونات. في هذا التفاعل تتكون الفوسفونات بتفاعل الكيل الفوسفيت مع الالكيل هاليدات. المركب الوسيط هو quasiphosphonium التي يثبت

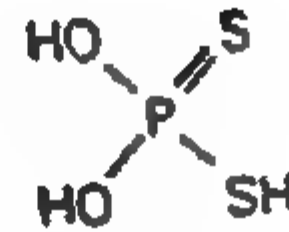
1. Phosphoric acid



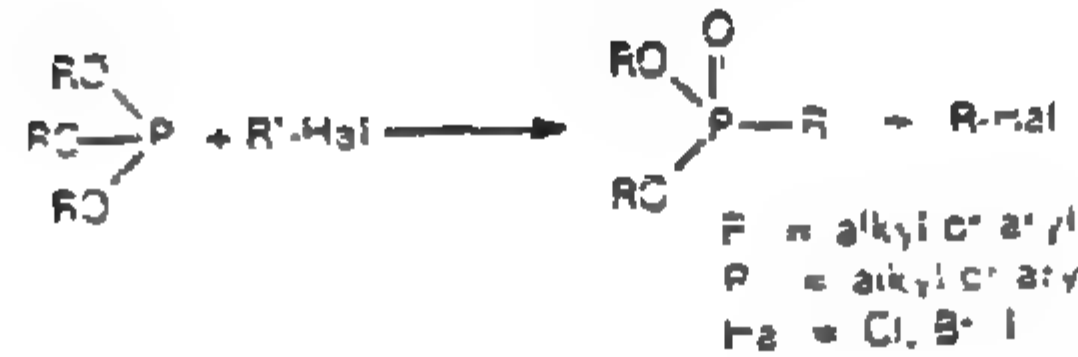
2. Thiophosphoric acid



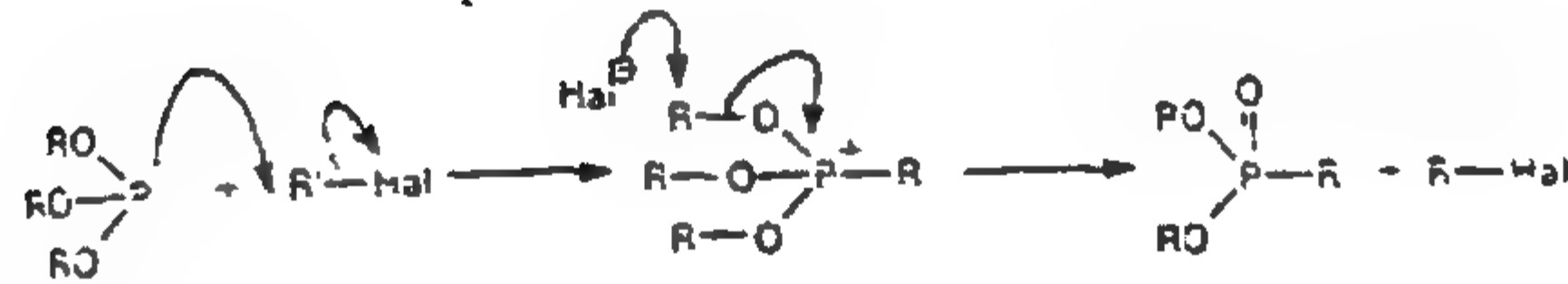
3. Dithiophosphoric acid



بواسطة فقد هاليدات الالكيل وتكوين الفوسفونات

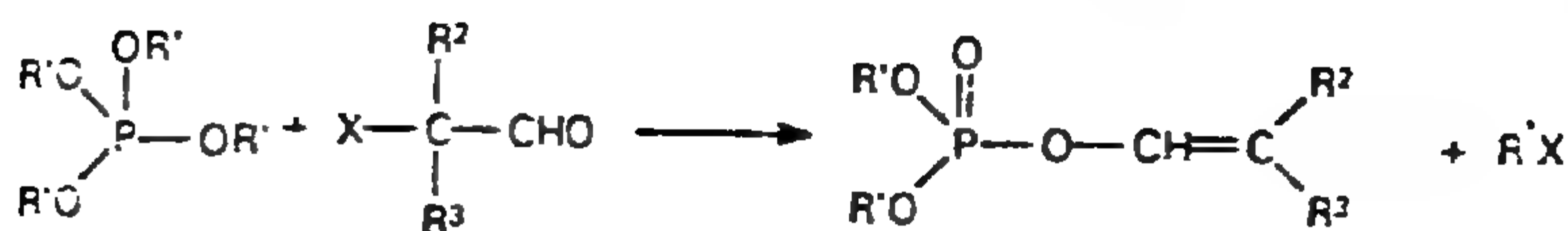


وميكانيكية هذا التفاعل موضح في الرسم التالي:

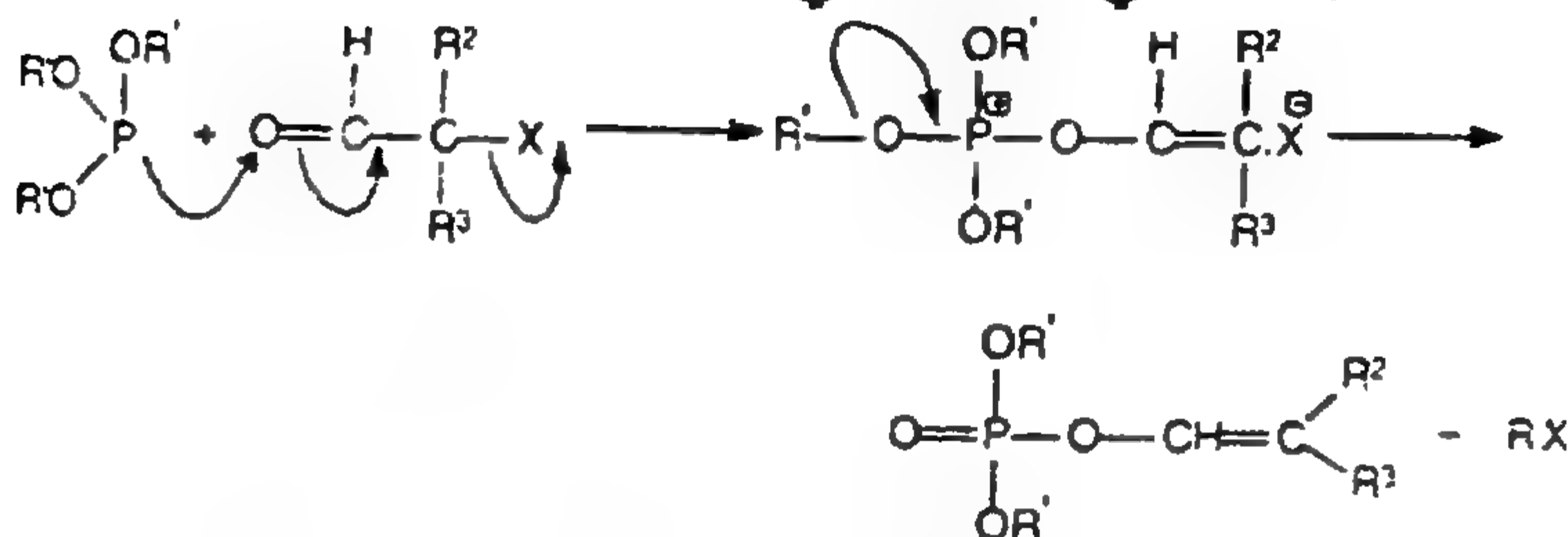


• تفاعل بيركو Perkow reaction:

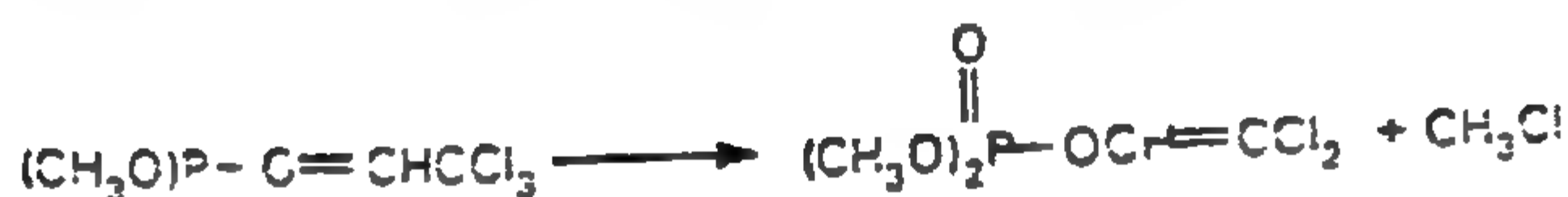
عندما تعامل تراي الكيل فوسفيت مع الالف هالو كربونيل تتكون الفينيل فوسفات



ميكانيكية هذا التفاعل موضحة في الشكل التالي:



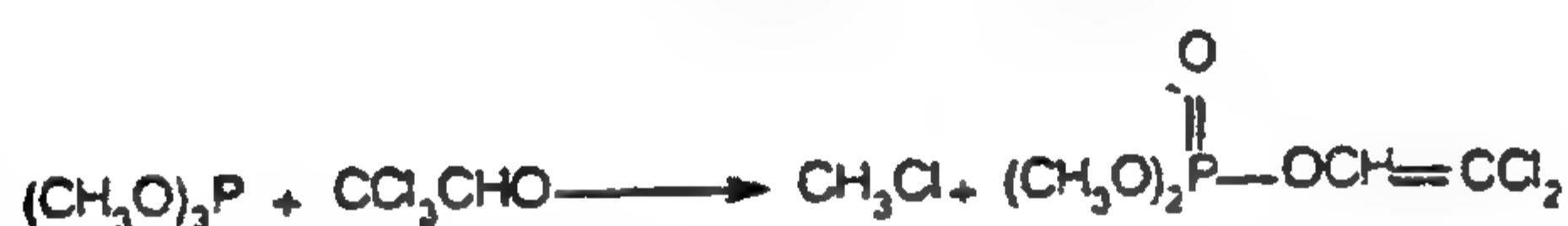
مثال ذلك يتم انتاج الداى ميثيل داىكلوروفينيل فوسفات من التراي ميثيل فوسفينيت الكلورال



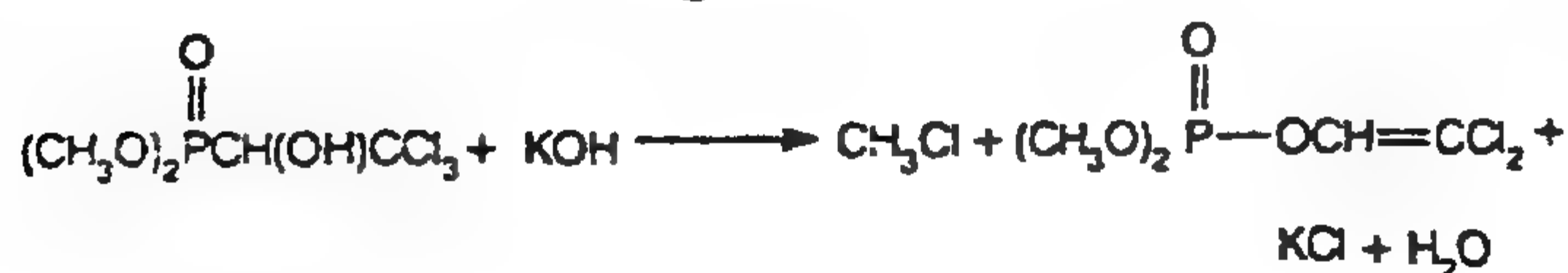
مشتقات حامض الفوسفوريك Derivatives of phosphoric acid

- Dichlorovos: (O,O-dimethyl O-2,2-dichlorovinyl phosphate, DDVP, Nuvan, vaporoud

يحضر مبيد DDUP بمعاملة الكلورال مع التراي ميثيل فوسفيت



كذلك يحضر بمعاملة الترايكلوروفون او الديتركس مع القلوي في محلول مائي علي درجة ٤٠-٥٠°م.



DDVP يتحلل في الماء ويعطي دايكلورواستيتالدهيد وحامض الداى ميثيل فوسفوريك



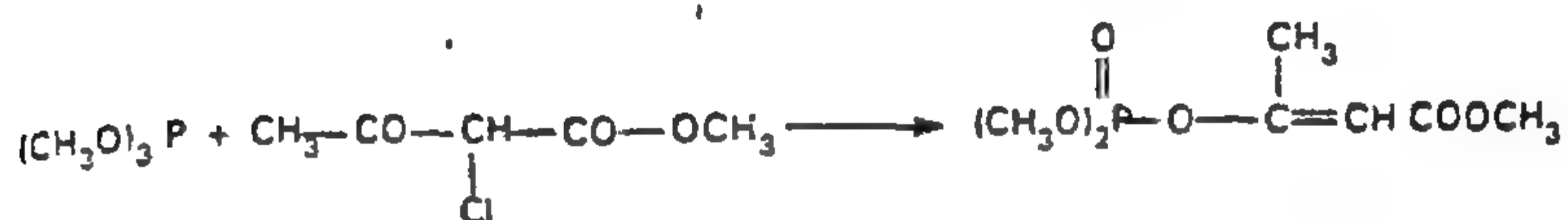
- Naled (O,O-dimethyl-1,2-dibromo-2,2-dichloroethyl phosphate, Dibrom)

الداى بروم عبارة عن DDVP بروميني حيث يجهز بمعاملة الداىكلوروفوس بالبرومين



- Mevinphos (O,O-dimethyl O-(1-methyl-2-carbomethoxy vinyl) phosphate, Mevinphos)

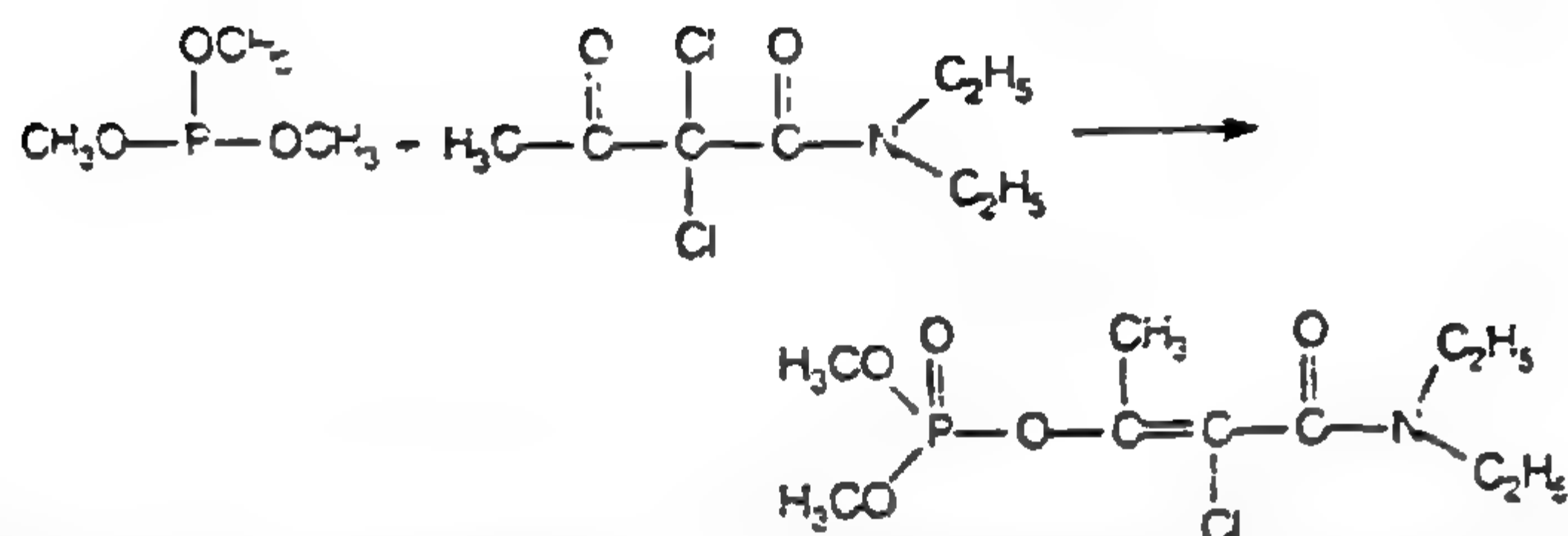
يجهز الميثينفوس بمعاملة التراى ميثيل فوسفيت مع ميثيل-الفا-كلورواستيتات.



المركب التجاري عبارة عن مخلوط من مشابهات سيس (٦٠%) وترانس (٤٠%) وقد وجد ان مشابهة سيس اعلى ١٠٠ مرة في السمية علي الحشرات والتدييات اكثر من الترانس.

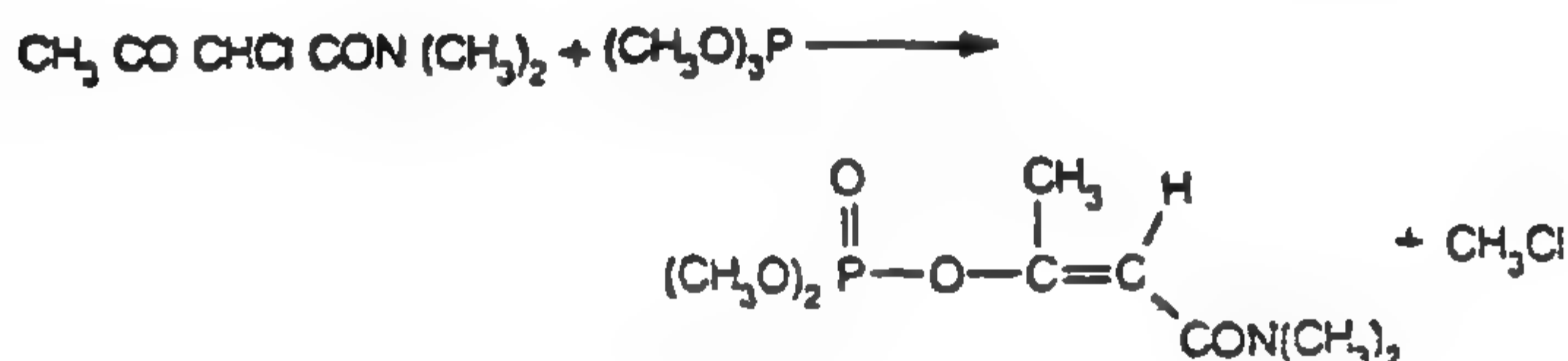
- **Phosphamidon: (O,O-dimethyl-O-(2-chloro-N,N-diethyl carbamoyl) methylvinyl phosphate, Dimecron)**

يجهز الفوسفاميدون بواسطة تفاعل اربيوذوف مصحوبا باعادة ترتيب بيركو لالفا-هالوكربونيلات. الدايلورواسيتون ن و ن-داي ايثيل اسيتاميد بتفاعل مع التراي ميثيل فوسفيت لانتاج الفوسفاميدون.



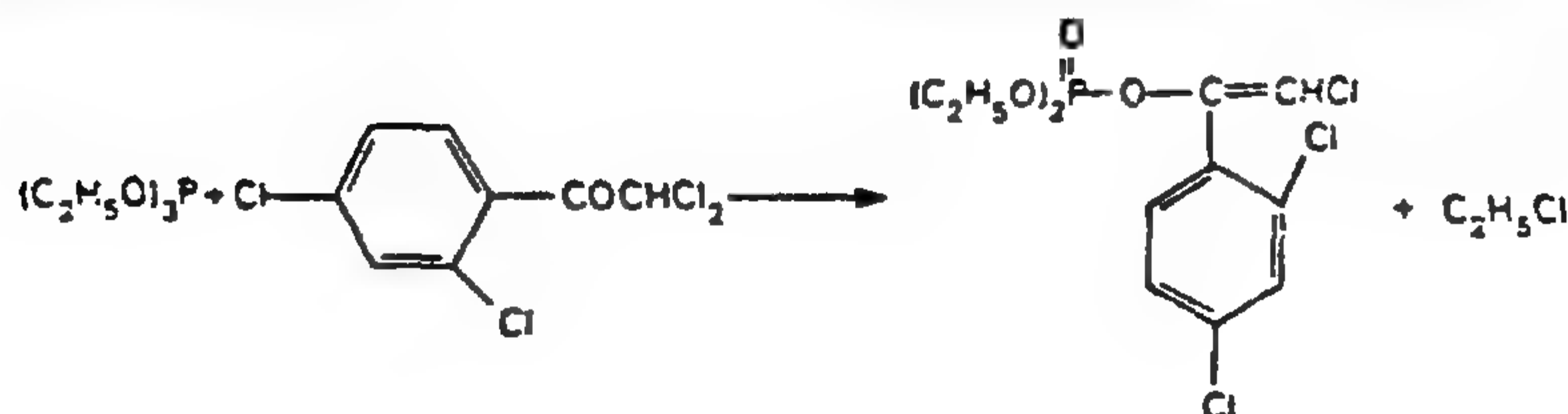
- **Bidrin (O,O-dimethyl-O-(N,N-dimethyl carbamoyl-1-methyl vinyl phosphate)**

يجهز البيرين من تفاعل Perkow من الدايميثيل اميد لحامض المونو كلورواسيتك اسيد والتراي ميثيل فوسفيت



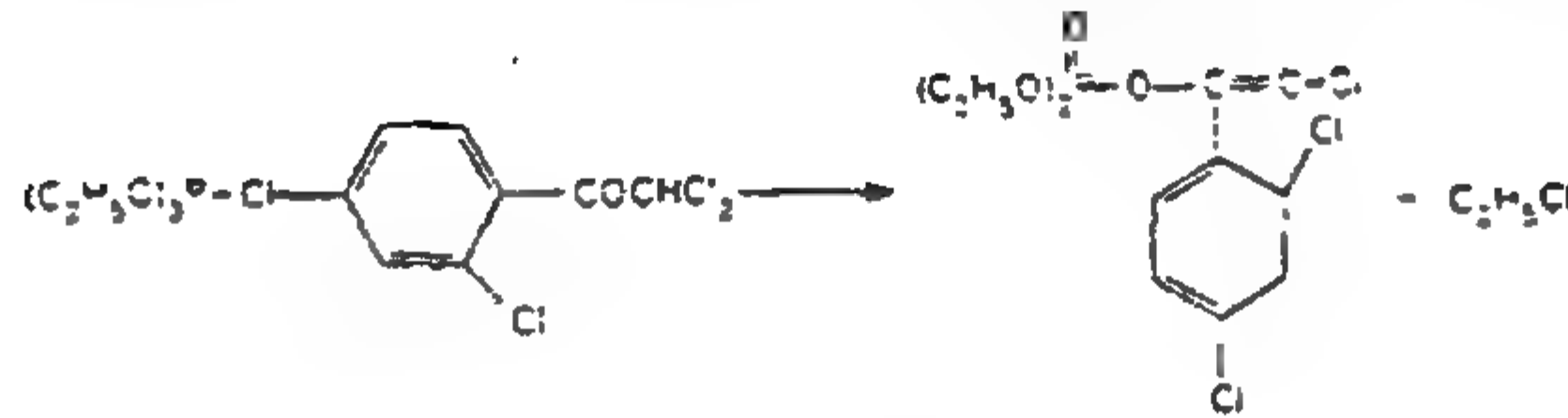
- **Birlane (2-chloro-(2,4-dichlorophenyl) vinyl diethyl phosphate, chlorfenvinphos)**

يجهز البيرلان بتكثيف التراي ايثيل فوسفيت مع ٢ و ٤ و ١ او ستراكلورواسيتوفينون



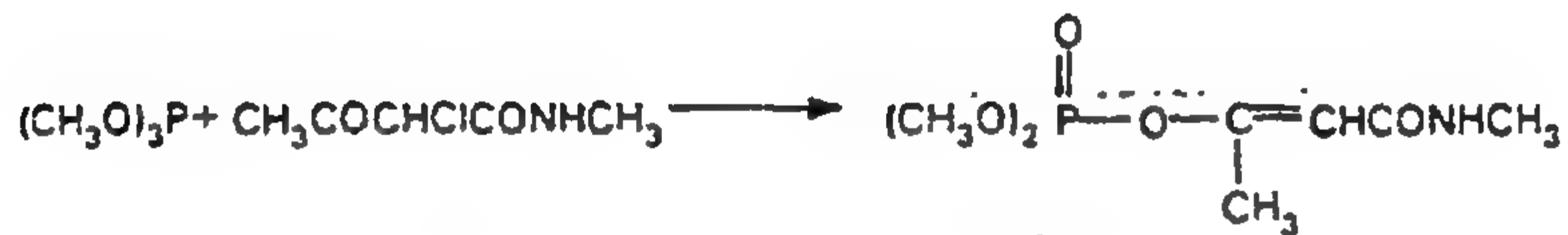
- **Gardona (2-chloro-1-(2,4,5-trichlorophenyl)vinyl dimethyl phosphate)**

يجهز الجاردونا بتكثيف التراي ميثيل فوسفيت مع ٢ و ٤ و ٥ و ٨ بناتا كلورواسيتوفينون



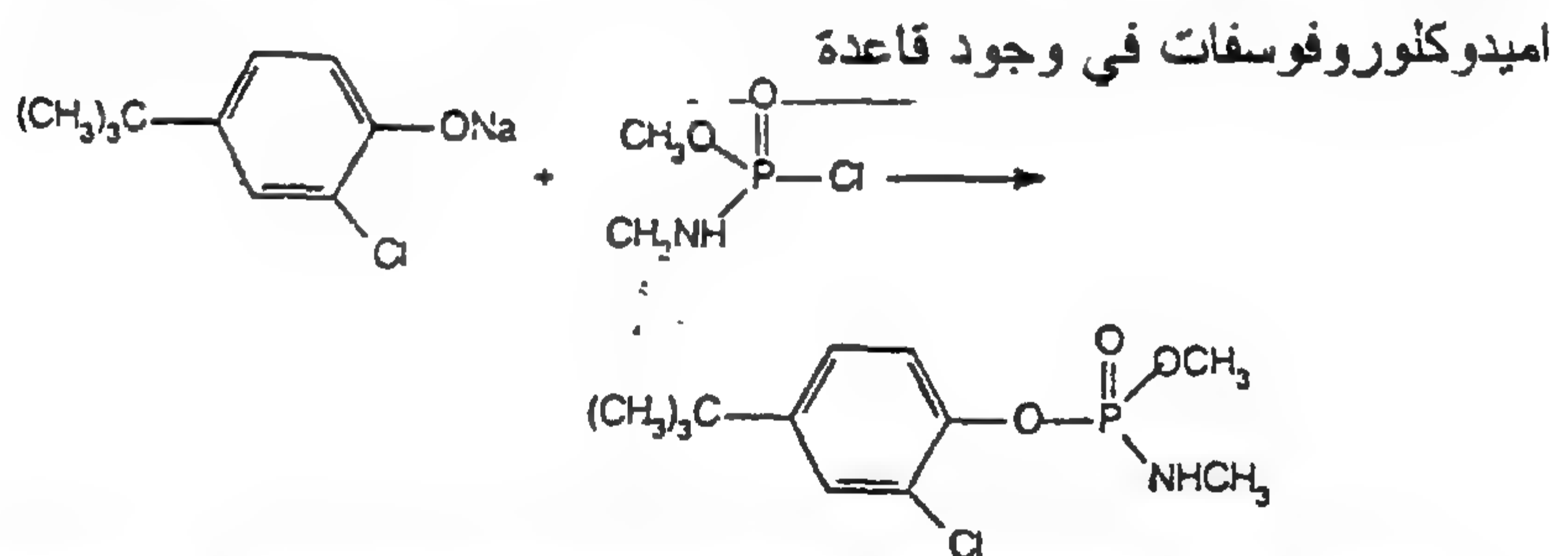
- **Azodrin (Monocrotophos, Dimethyl phosphate of 3-hydroxy N-methyl cis-crotonamide)**

المونوكروتوفوس يجهز بمعاملة التراي ميثيل فوسفيت مع الميثيل اميد لحامض المونوكلورو اسيتو اسيتك اسيد



- **Ruelene: (O-methyl O-(4-tert-butyl-2-chlorophenyl methyl-phosphormidate)**

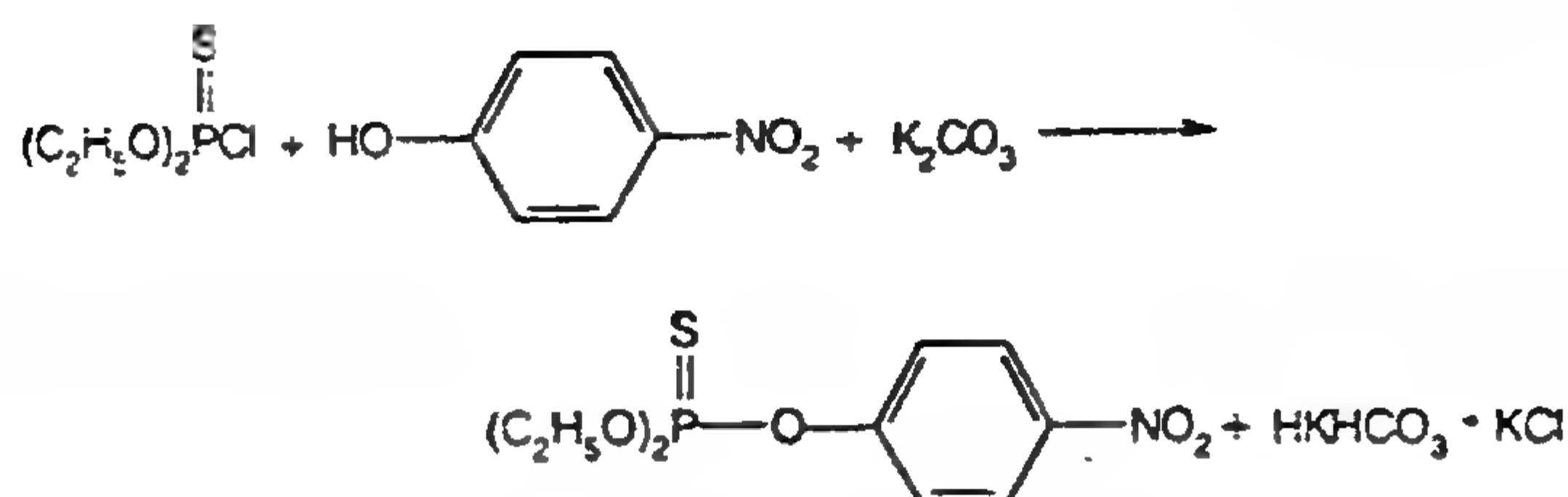
الريولين يجهز بتفاعل ٢-كلورو-٤-ترتبيوثيل فينول مع الاوكسي-ميثيل-ن-ميثيل



مشتقات حامض الثيوفوسفوريك Derivatives of thiophosphoric acid

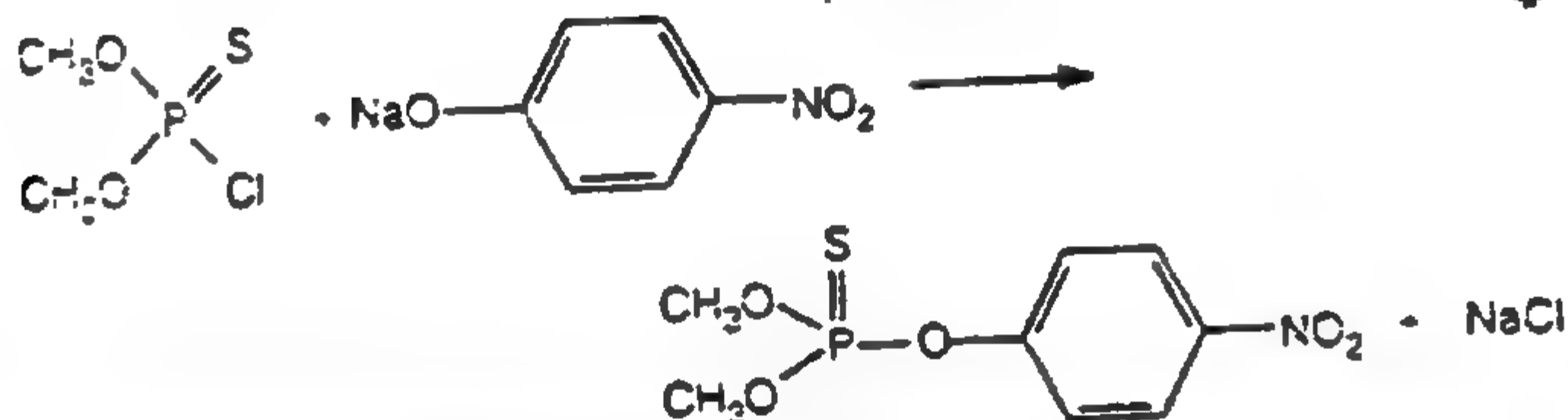
- **Parathion: (O,O-Diethyl-O-4-nitrophenylthiophosphate, thiophos, E-605)**

يحضر الباراثيون بتفاعل الداي إيثيل كلوروثيوفوسفات مع البار-نيتروفينول في وجود كربونات البوتاسيوم في الأسيتون.



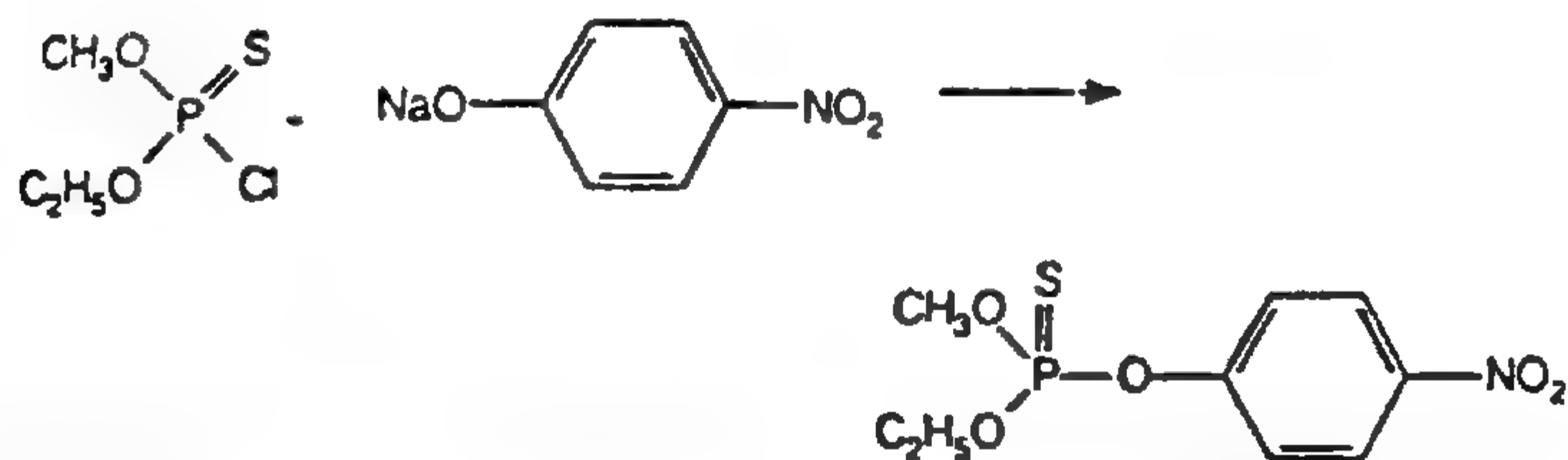
• **Methyl parathion: (Folidol, metaphos, O,O-Dimethyl-O-4-nitro phenyl thiosphosphate)**

يحضر ميثيل باراثيون بتفاعل الداي ميثيل كلوروثيو فوسفات مع صوديوم بار-نيتروفينولات في وجود كربونات البوتاسيوم



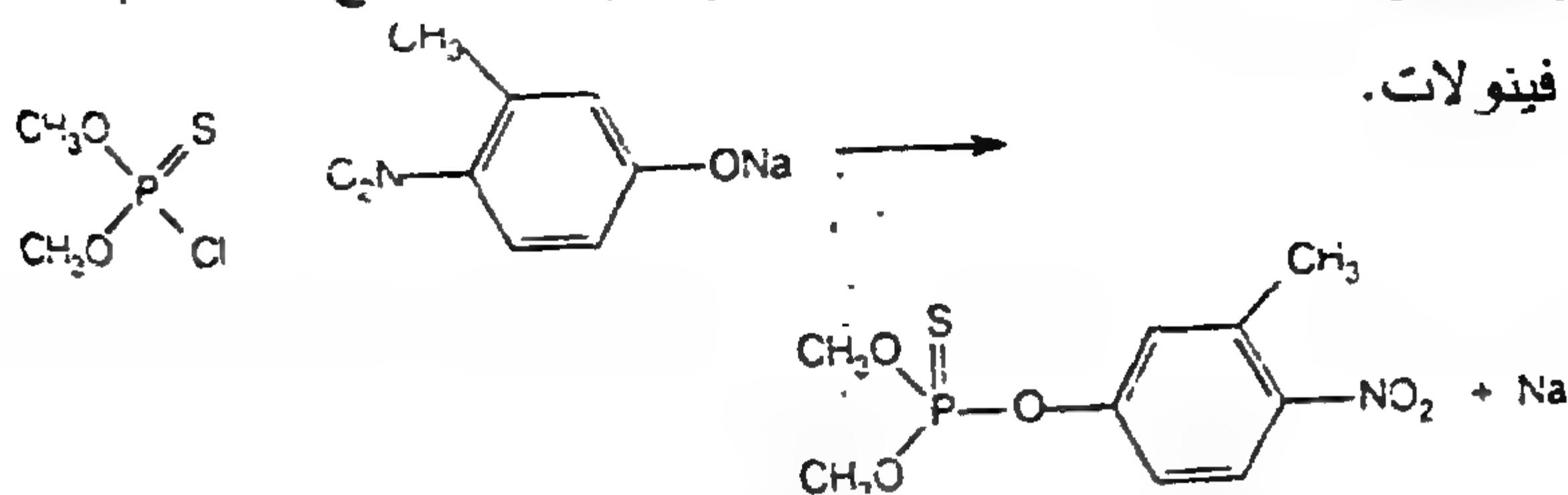
• **Methyl ethyl parathion: (Thiophos, O-Methyl O-ethyl-4-nitrophenyl thiophosphate)**

يحضر ميثيل إيثيل باراثيون بتكثيف ميثيل إيثيل كلوروثيوفوسفات مع بار-نيتروفينول وحامض الأيدروكلوريك كمستقبل في مذيب عضوي.



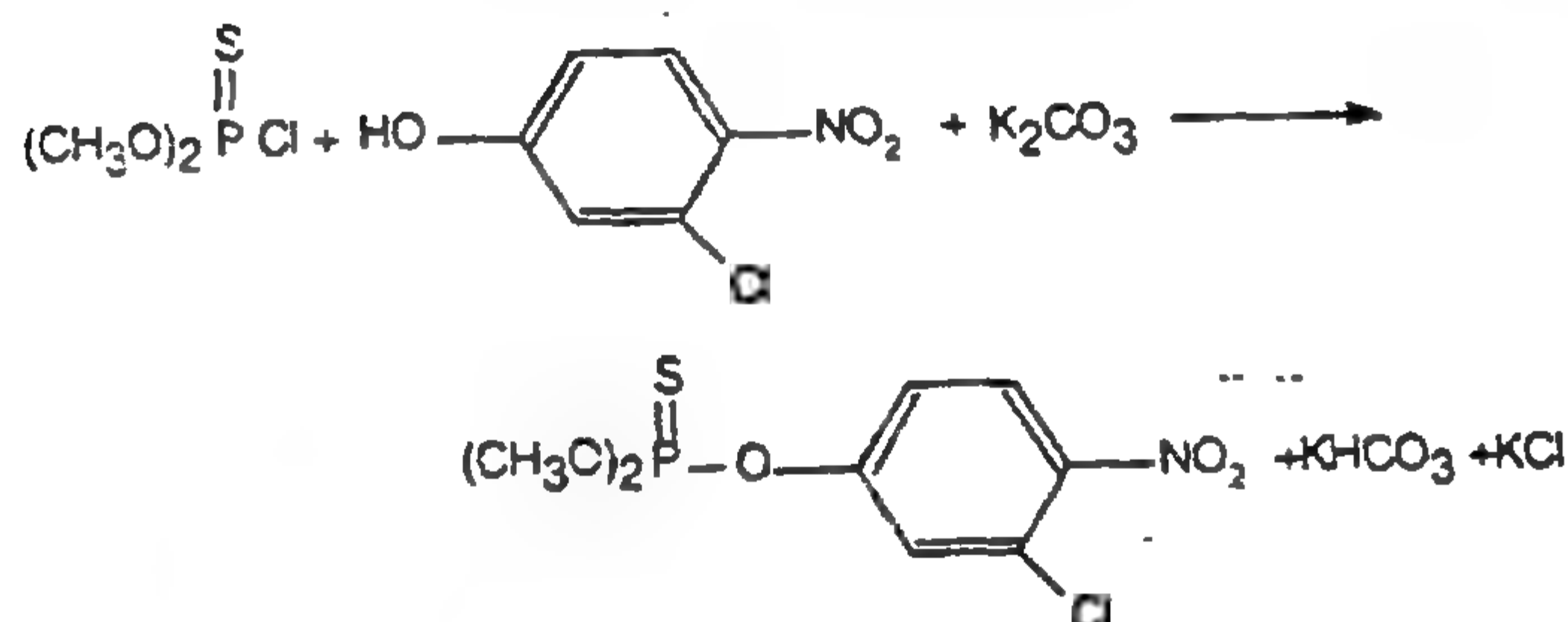
• **Fenitrothion: (Sumithion, Folithion, O,O-Dimethyl O-4-nitro-3-methylphenylthiosphosphate)**

يحضر الفينثروثيون بتكثيف الدايميثيل كلوروثيوفوسفات مع صوديوم -٤-نيترو-٣-ميثيل فينولات.



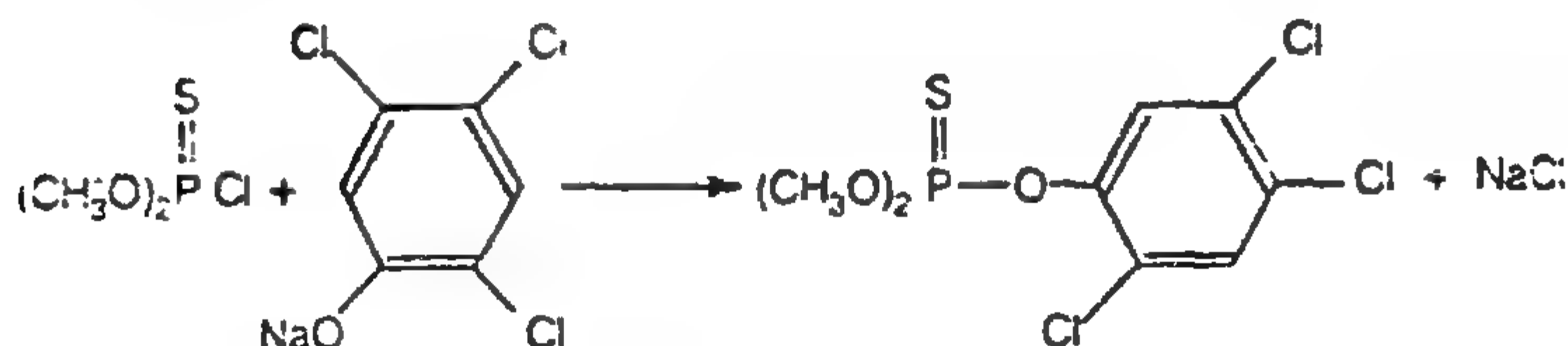
- **Chlorothion: (O,O-Dimethyl 0-4-nitro-3-chlorophenyl thio-phosphate)**

يجهز الكلوروثيون بتفاعل دايميثيل كلوروثيوفوسفات مع ٣-كلورو-٤-نيتروفينول في الميثيل كيتون في وجود كربونات البوتاسيوم اللامائية.



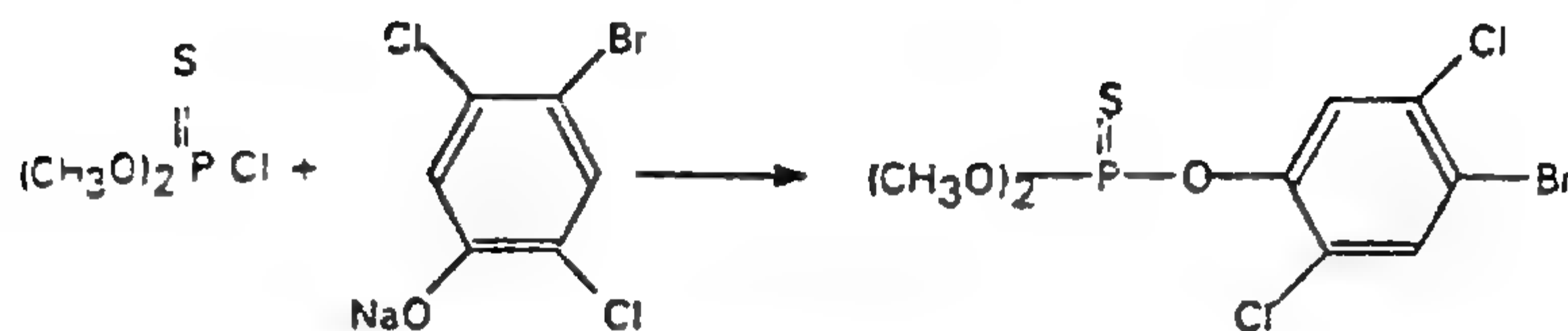
- **Ronnel : (Trolene, O,O-Dimethyl 0-2,4,5-trichlorophenylthio-phosphate)**

يجهز الرونيل بمعاملة صوديوم ٢،٤،٥-تراكلورو فينولات مع دايميثيل كلوروثيوفوسفات في وسط مائي في وجود المواد المستحلبة.



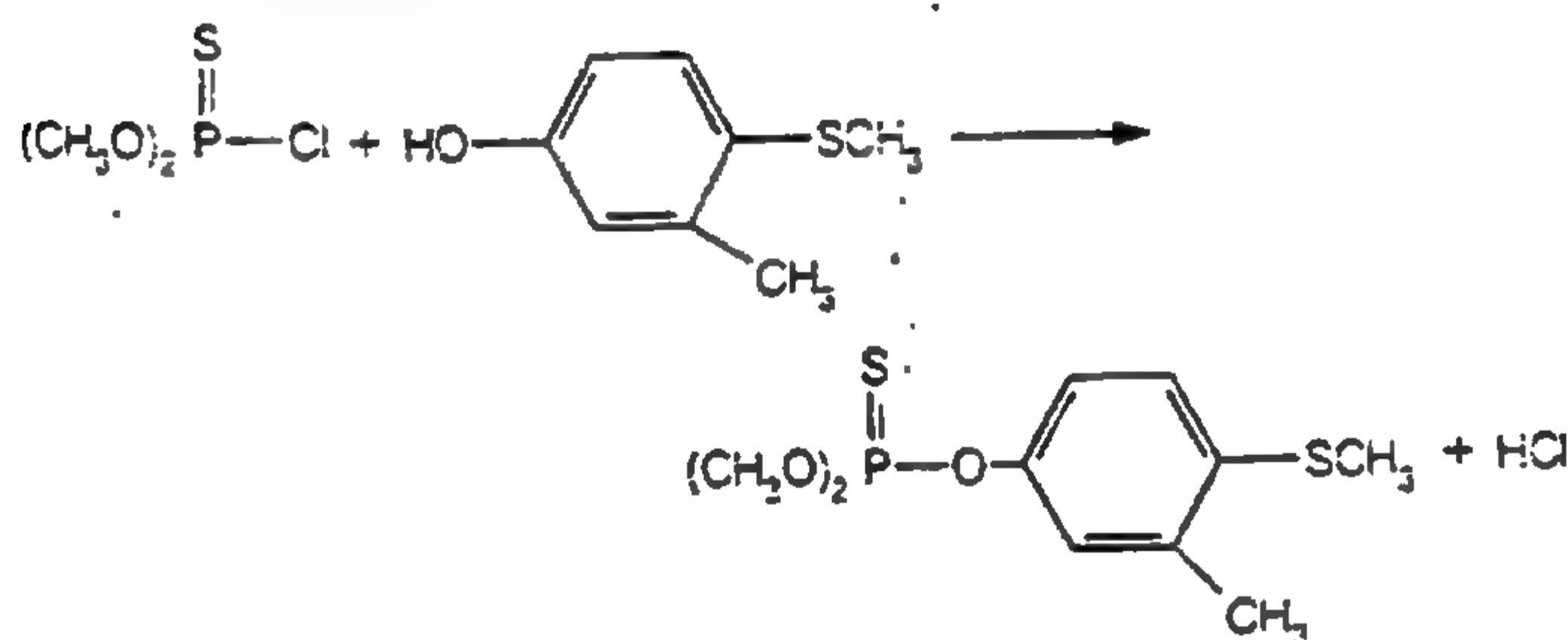
- **Bromophos : (O,O-Dimethyl 0-2,5-dichloro-4-bromophenyl thio phosphate)**

يحضر البروموفوس بمعاملة ملح الصوديوم ٥٢ -دايكلورو-٤-بروموفينول مع دايميثيل كلوروثيون فوسفات في وسط مائي في وجود المواد المستحلبة



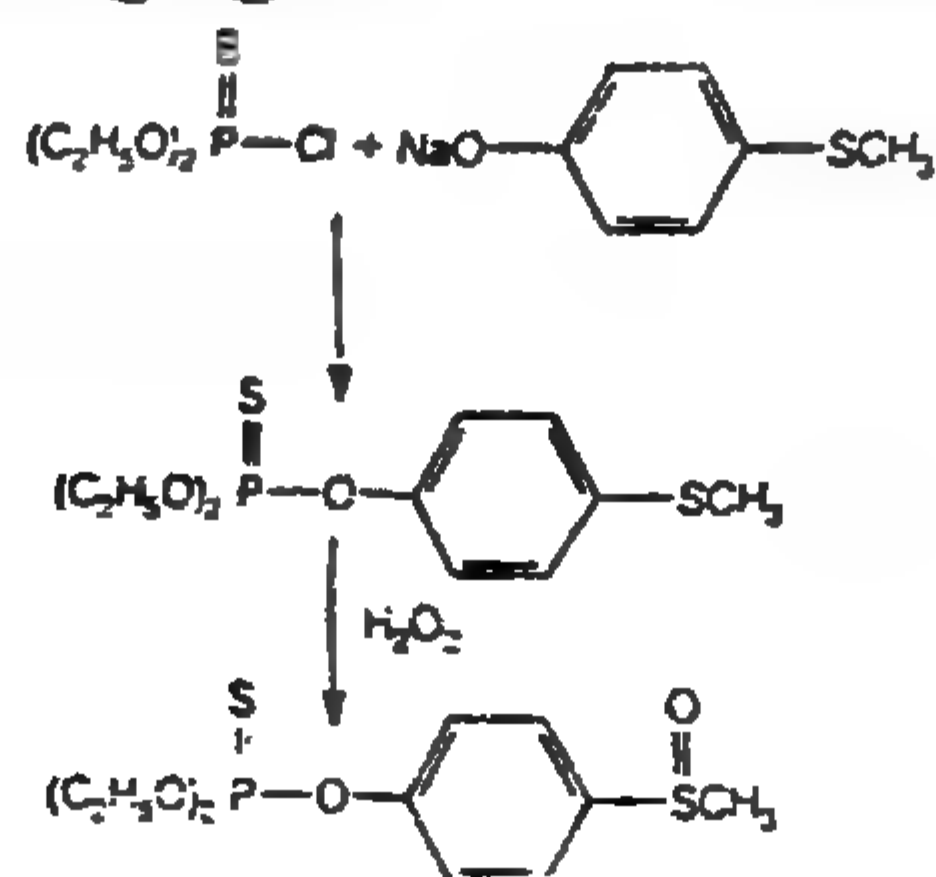
- **Fenthion (Lebaycid, O,O-dimethyl-O-(4-methyl mercapto-3-methyl phenyl thiosphosphate)**

يحضر الفينثيون بتفاعل ٤-ميثيل ميركابتو -٣-ميثيل فينول مع دايميثيل كلوروثيو فوسفات في ميثيل ايثيل كيتون علي ٦٠°C في وجود كربونات البوتاسيوم



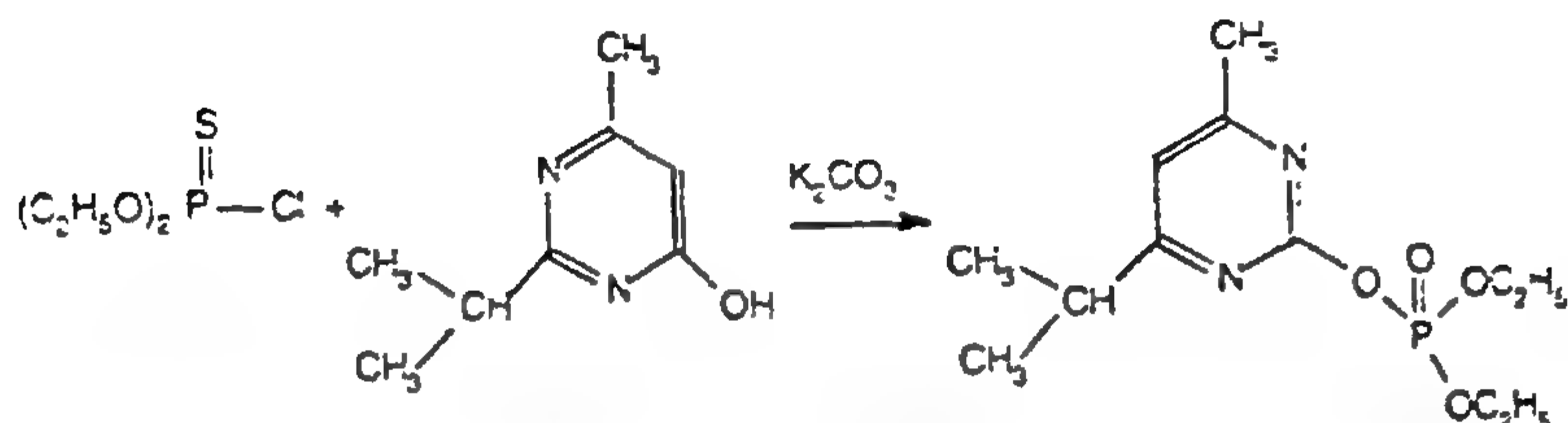
- **Dasanit (Fensulphothion, O,O-Diethyl-O-(4-methylsulfonyl phenyl) phosphorothiate)**

يتم انتاج الداسانيت بواسطة تكثيف اوكسي-اوكسي-داي ايثيل كلوروثيوفوسفات مع ٤-ميثيل ثيو هيدروكسي بنزين واكسدة الاستر الناتج مع فوق اكسيد الايدروجين.



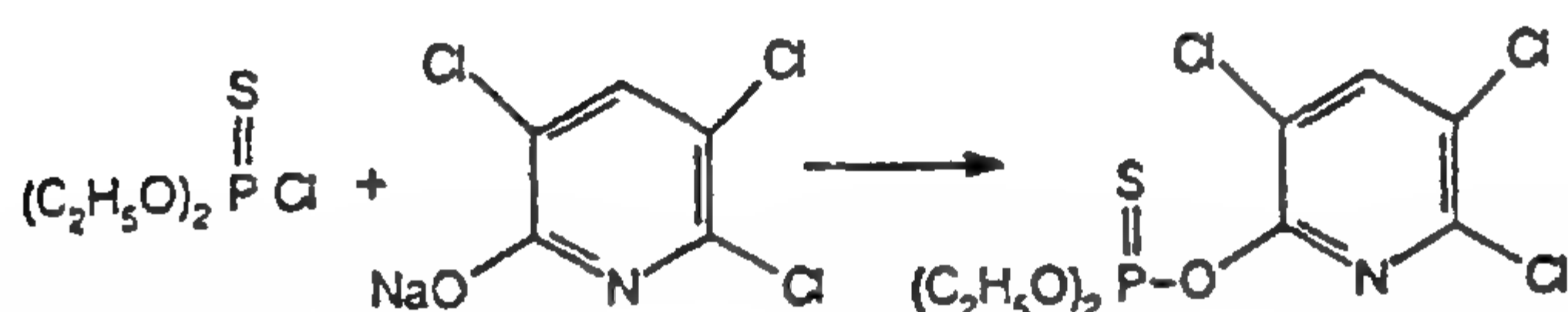
• **Diazinon (O,O-Diethyl-O-(2-isopropyl-4-methylpyrimidyl-6) thio phosphate)**

يحضر الديازينون من تفاعل ٢-إيزوبروبيل -٤-ميثيل -٦-هيدروكسي بيريميدين مع داي إيثيل كلوروثيوفوسفات في وجود كربونات البوتاسيوم.



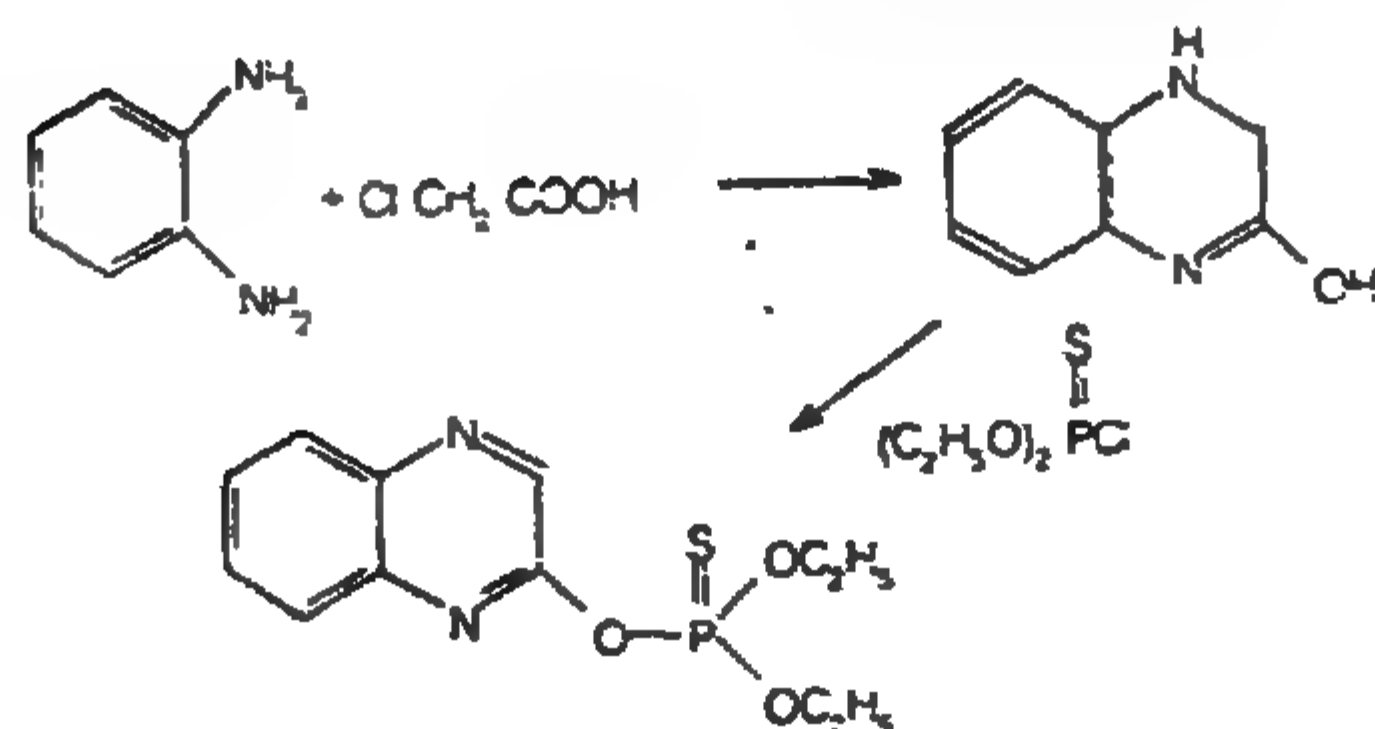
• **Dursban (Chlorpyrifos, O,O-Diethyl-O-3,5,6-trichloropyridyl thiophosphate)**

يحضر الدورسبان بتفاعل ملح الصوديوم ٣ و ٥ و ٦-تراكلورو-٢-هيدروكسي بيريدين مع الداي إيثيل كلوروثيوفوسفات في الدايميثيل فورماميد



• **Quinalphos: (Ekalux, O,O-diethyl-O-(2-quinoxaline) phosphorothioate)**

يحضر الكوينلفوس بتكثيف اوكسي-فينيلين داي امين مع الهيمي اسيتال للجاليوكسيالات ثم تعامل مع داي إيثيل كلوروثيوفوسفات



يَحْضُرُ بَرِيْمِفُوسُ مِيْثِيْلُ بَتَكْشِيْفُ الْاِيْثِيْلُ اَسِيْتُو اَسِيْتَاَتُ مَعُ نَ وَنْ-دَايِ اِيْثِيْلُ جَوَانِيْدِيْنِ

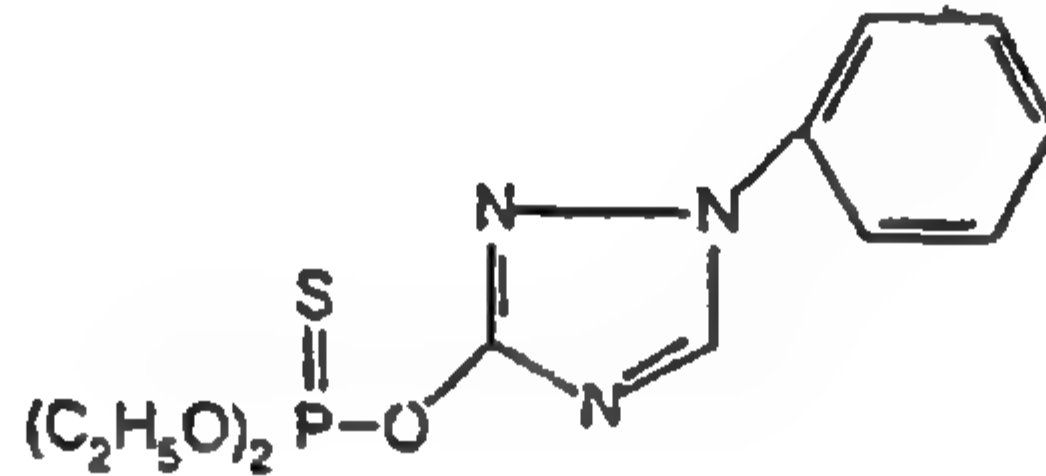
يُحضّر الفوكسيم بمعاملة الفا-سيانوبنزالدوكسيم مع داي إيثيل كلوروثيوفوسفات

يحضر الـديميتون بتفاعل ايثيل ميركابتون مع الايثيلين اكسيد ثم يعامل الناتج ٢-ايتيل ثيو ايثانول مع الداى ايثيل فوسفورو ثيونو كلوريدات في وجود حامض رابط.

هذا المركب غير ثابت علي هذه الصورة. يحدث للمركب تشابة جزئي ثيونو-ثيول ومن ثم فان الديميتون او السيستوكس التجاري يحتوي علي مخلوط متزن من ٣٠% مشابة الثيولو (ايثيل ثيو) ايثيل فوسفوروثيولات و ٧٠% من مشابة الثيونو اوكسي-اوكسي-داي ايثيل ٢-ايثيل ميركابتو ايثيل ثيوفوسفات

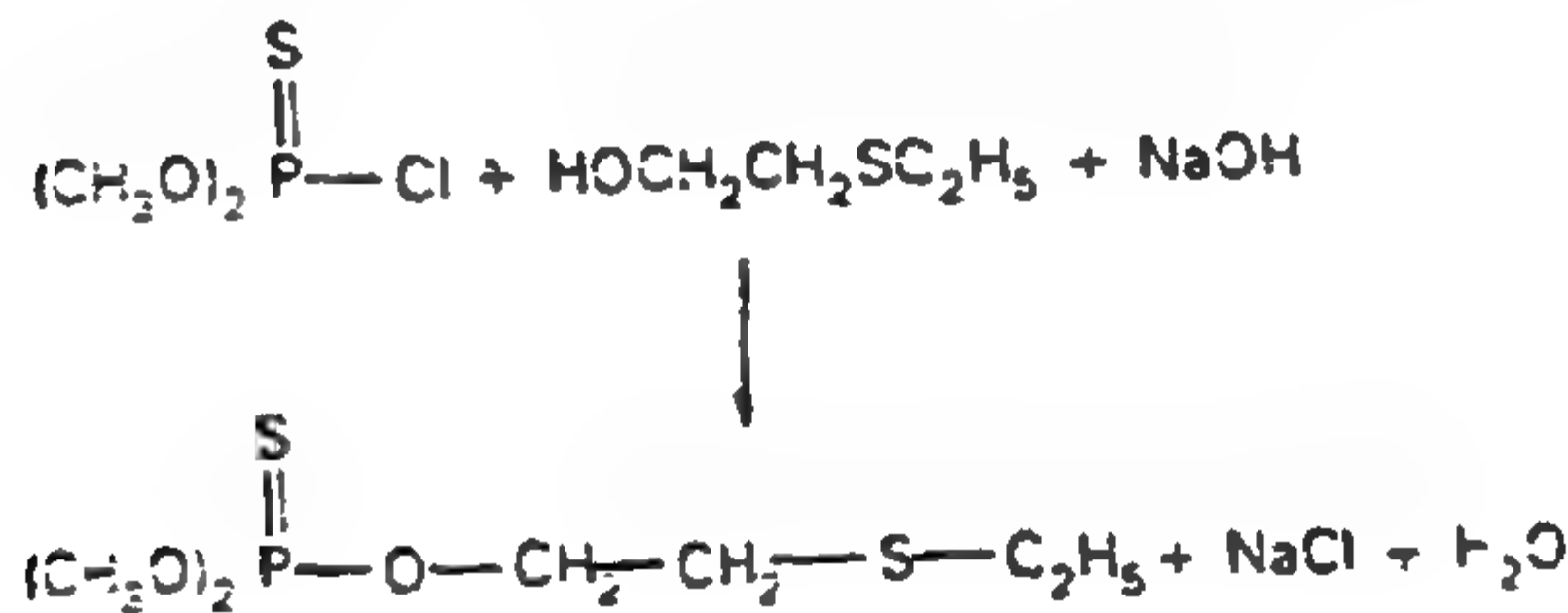


- **Triazophos: (O,O-diethyl O-(1-phenyl-1H-1,2,4 triazol-3-yl), phos phorothioate)**



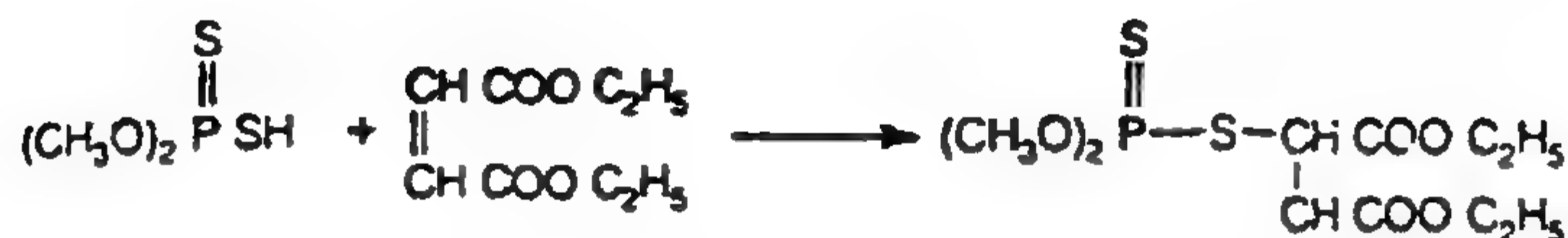
- **Methyldemeton: (Metasystox, O,O-dimethyl-2-ethyl mercapto-oethyl thiophosphate)**

يحضر الميثيل ديميتون (٣٠% ثيولو ، ٧٠% ثيونو) بتفاعل ٢-هيدروكسي داي ايثيل سلفيد مع الداي ميثيل كلوروثيوفوسفات في وجود المستقبل HCl

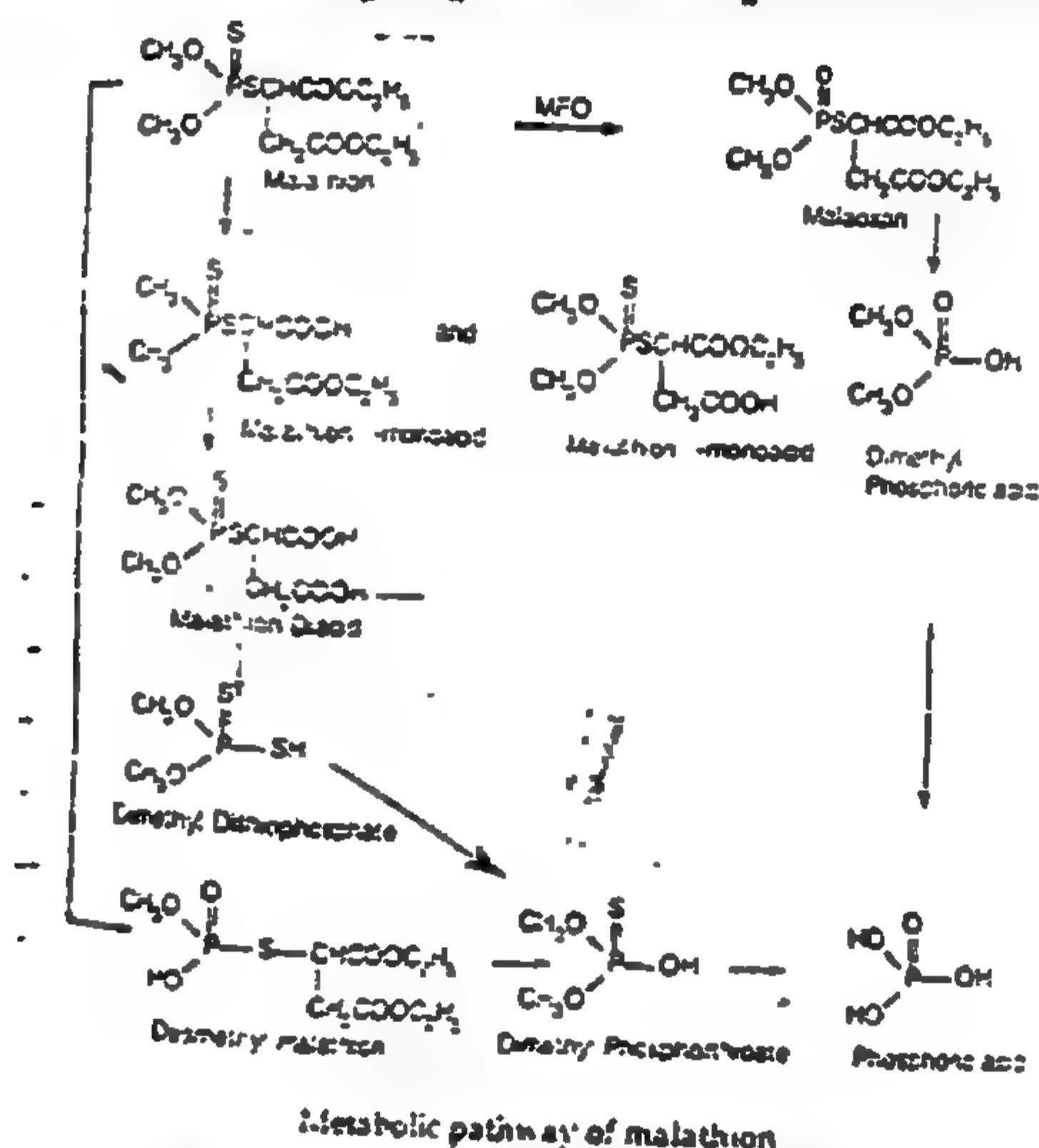


• **Malathion (O,O-dimethyl-S-(1,2-dicarbethoxyethyl-dithiophosphate)**

يخلق المالاثيون بتفاعل دايميثيل داي ثيوفوسفوريك اسيد مع استر حامض الماليك في وجود عامل مساعد قاعدي



يتم تمثيل المالاثيون في النباتات علي النحو التالي في المسارات التالية:



• **Dimethoate (Rogor, O,O-Dimethyl-S-(N-methyl-carbamoylmethyl) di- thiophosphate)**

يتم انتاج الدايمثوات بتفاعل ملح للبوتاسيوم لحامض دايميثيل دثيوفوسفوريك مع ن-ميثيل - كلورواسيتاميد



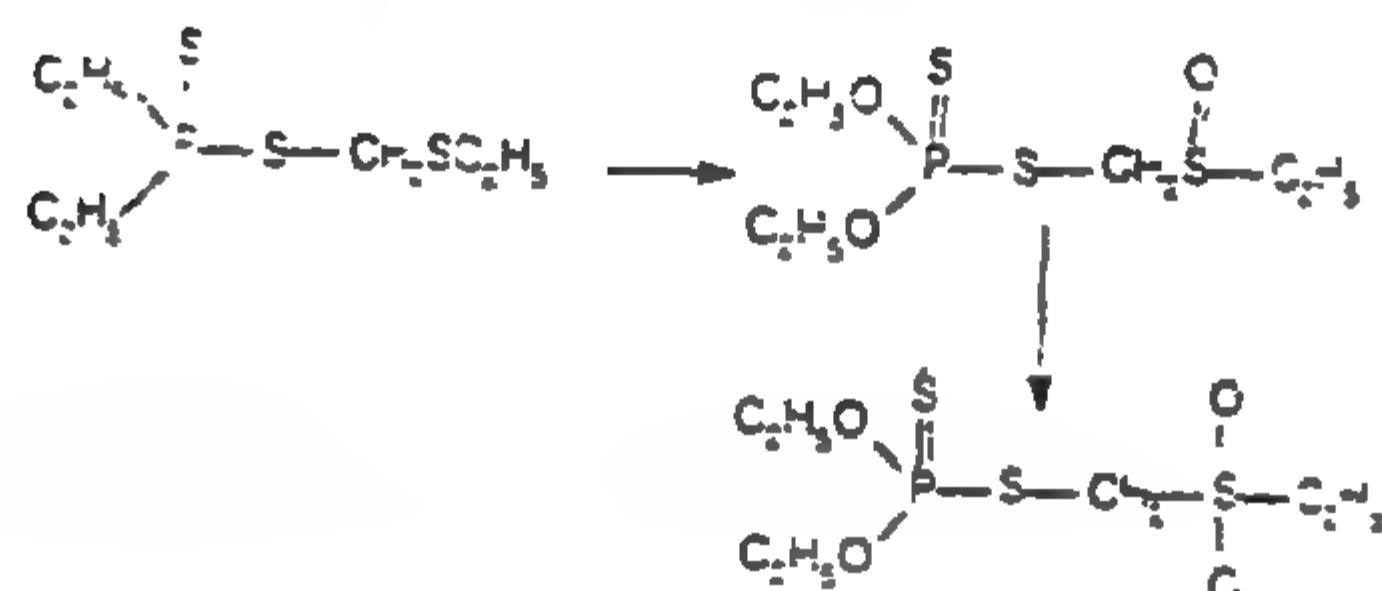
ينهار الدايمنوات ببطء في الانسجة النباتية في ثلاث عمليات في نفس الوقت وهي التحلل المائي لرابطة p-x والاكسي-ثنائي المثلة مع تكوين مركبات اقل سمية والاكسدة لمشتق p=O وهو مثبط اقوي من الدايمنوات لانزيم الكولين استريز.

• **Thimet (Phorate, O,O-Diethyl-S-(ethylthiomethyl) dithiophosphate)**

يحضر الثيمت بتفاعل داي ايثيل داي ثيوفوسفوريك اسيد مع الفورمالدهيد وايثيل ميركابتان



الكيميت مبيد جهازى يتأكسد في النباتات الى سلفوكسيد ثم سلفون



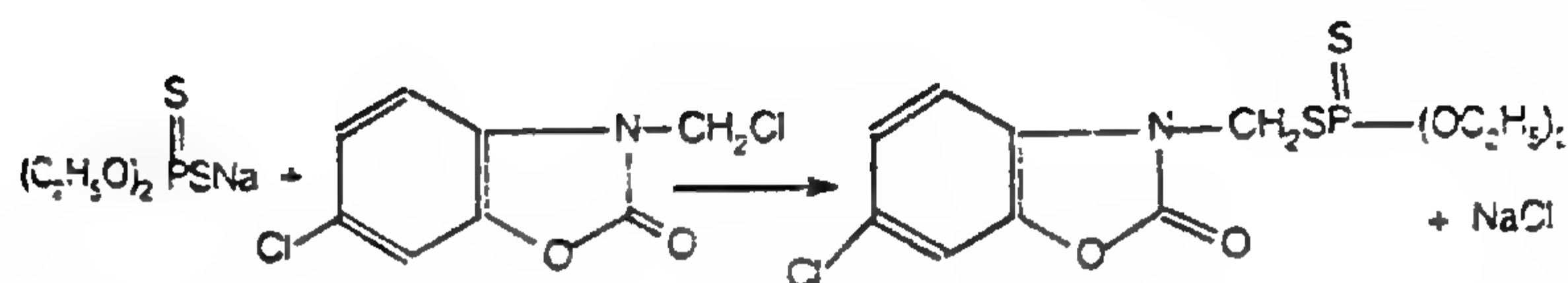
• **Disyston (Disulfoton, O,O-Diethyl-S-(2-ethylmercaptoethyl) dithio phosphate)**

يجهز الداى سيستون بمعاملة املاح الداى ايثيل دايتيوفوسفوريك اسيد مع ٢-كلوروداي ايثيل سلفيد. يتأكسد المركب الى سلفوكسيد ثم السلفون. من اهم عيوب المركب شدة سميته على الحيوانات.



- **Phosalone (O,O-Diethyl-S-(6-chlorophenoxozolinyl-3-methyl) dithio phosphate)**

يحضر الفوزالون بواسطة تكثيف صوديوم داي ايثيل ثيوفوسفات مع ٦-كلورو-٣-كلورو ميثيل بنزواكسازولون



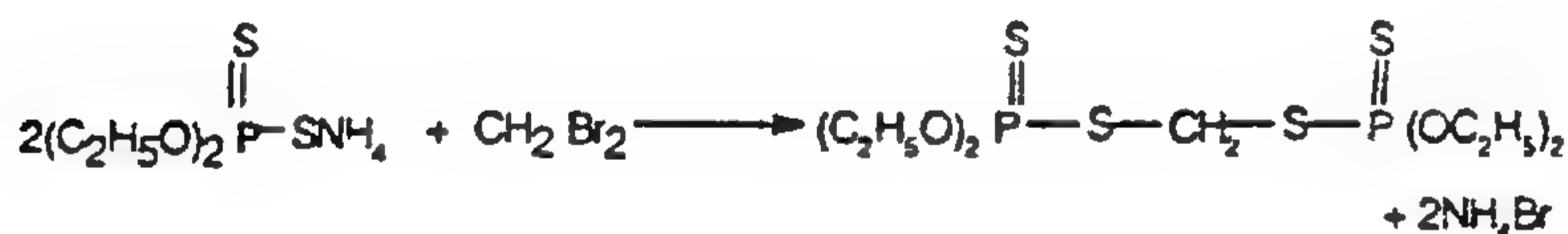
- **Formothion (O,O-Dimethyl-S-(N-methyl-N-formylcarbamomethyl) phosphorodithioate)**

يحضر الفورموثيون بواسطة تفاعل ملح البوتاسيوم للداي ميثيل داي ثيوفوسفوريك اسيد مع ن-فورميل-ن-ميثيل كلورواسيتاميد



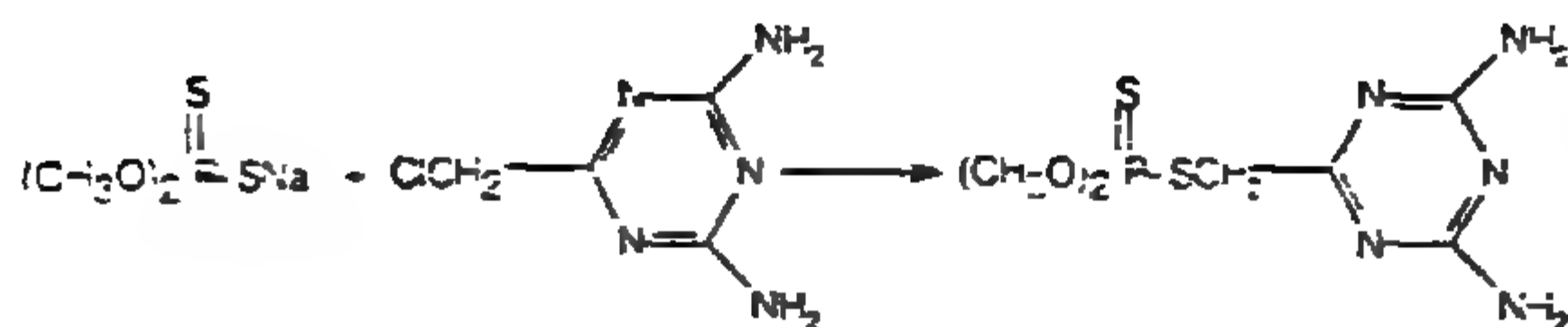
- **Ethion (O,O,O,O-tetraethyl-S,S-methylenebis dithiophosphate)**

يحضر الاثيون بتكثيف املاح الداي ايثيل داي ثيوفوسفوريك اسيد مع الداي بروموميثان



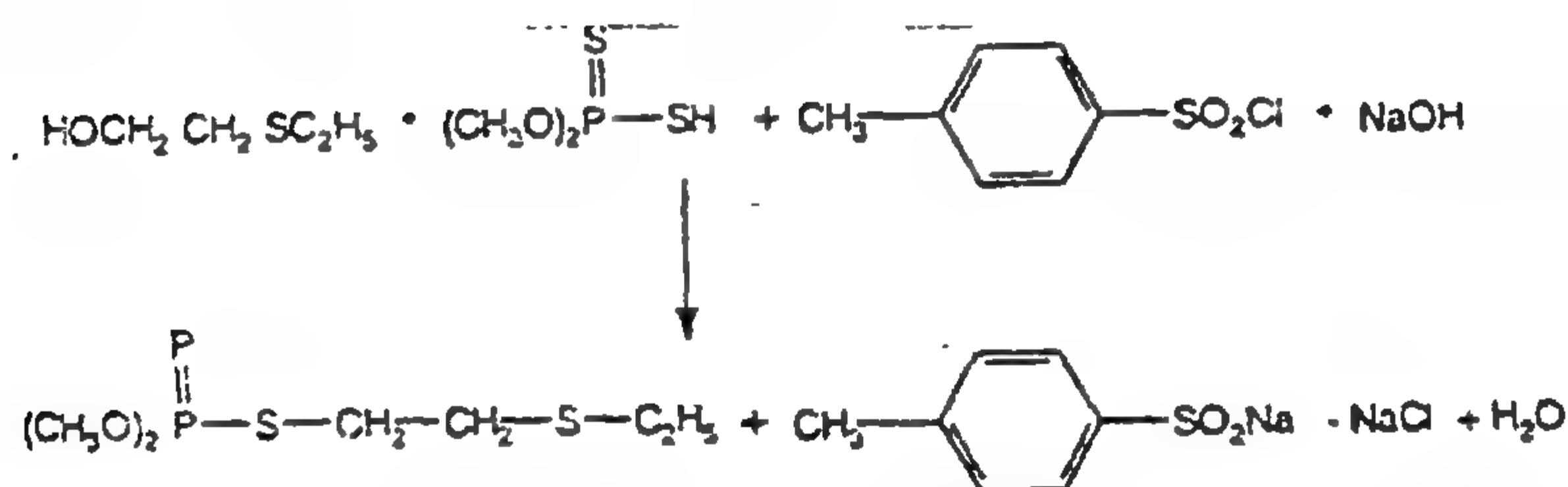
- **Menazon (S-4,6-Diamino-1,3,5-triazin-2-methyl), O,O dimethyl phosphorodithioate, Sayfos)**

يتم تخليق المينازون بتفاعل ٢-كلوروميثيل -٤ و٦-داي امينو-١ و٣ و٥-ترايازين مع ملح الصوديوم اوكسي-اوكسي-S- ايزوكسي كربونيل ميثيل فوسفوروثيوات



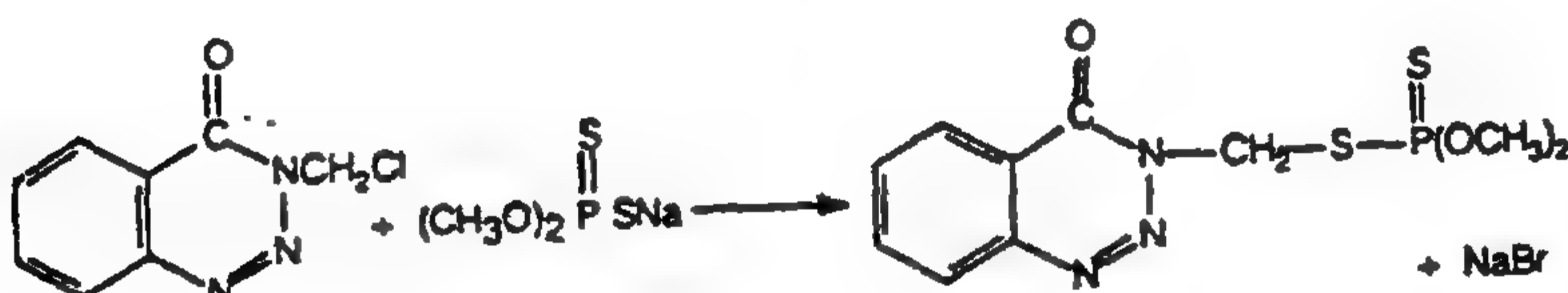
- **Ekatin (Thiometon, O,O-Dimethyl-S-2(ethylmercaptoethyl) dithio phosphate)**

يحضر الايكاتين بتفاعل ٢-هيدروكسيل داي ايثيل سلفيد مع داي ميثيل داي فوسفوريك اسيد والبارا-تولوين سلفونيل كلوريد في وجود ايدروكسيد الصوديوم



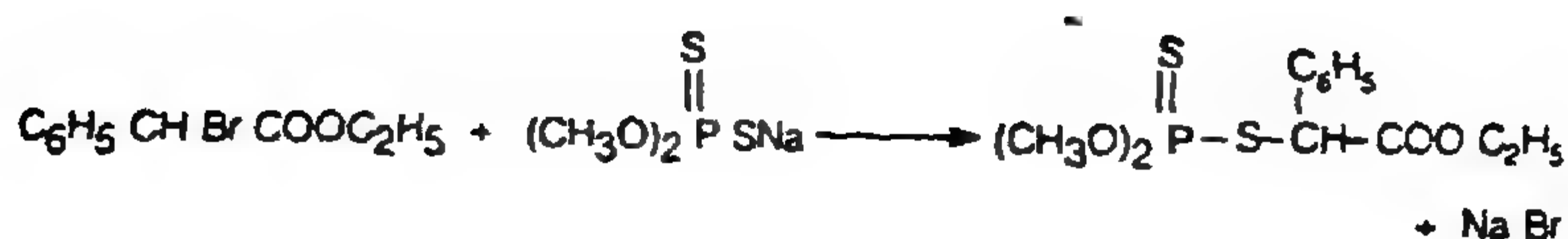
- **Guthion (Azinphos, O,O-dimethyl-S-(3,4-dichloro-4-keto-1,2,3-benzotriazinyl-3-methyl dithiophosphate)**

يحضر الجوثيون بتفاعل ن-هالو-ميثيل للمركب ازميدوبنزويل مع املاح داي ميثيل داي ثيو فوسفوريك اسيد



- **Cidial (Phenthoate, O,O-dimethyl-S-(1-carboethoxy benzyl) dithio phosphate)**

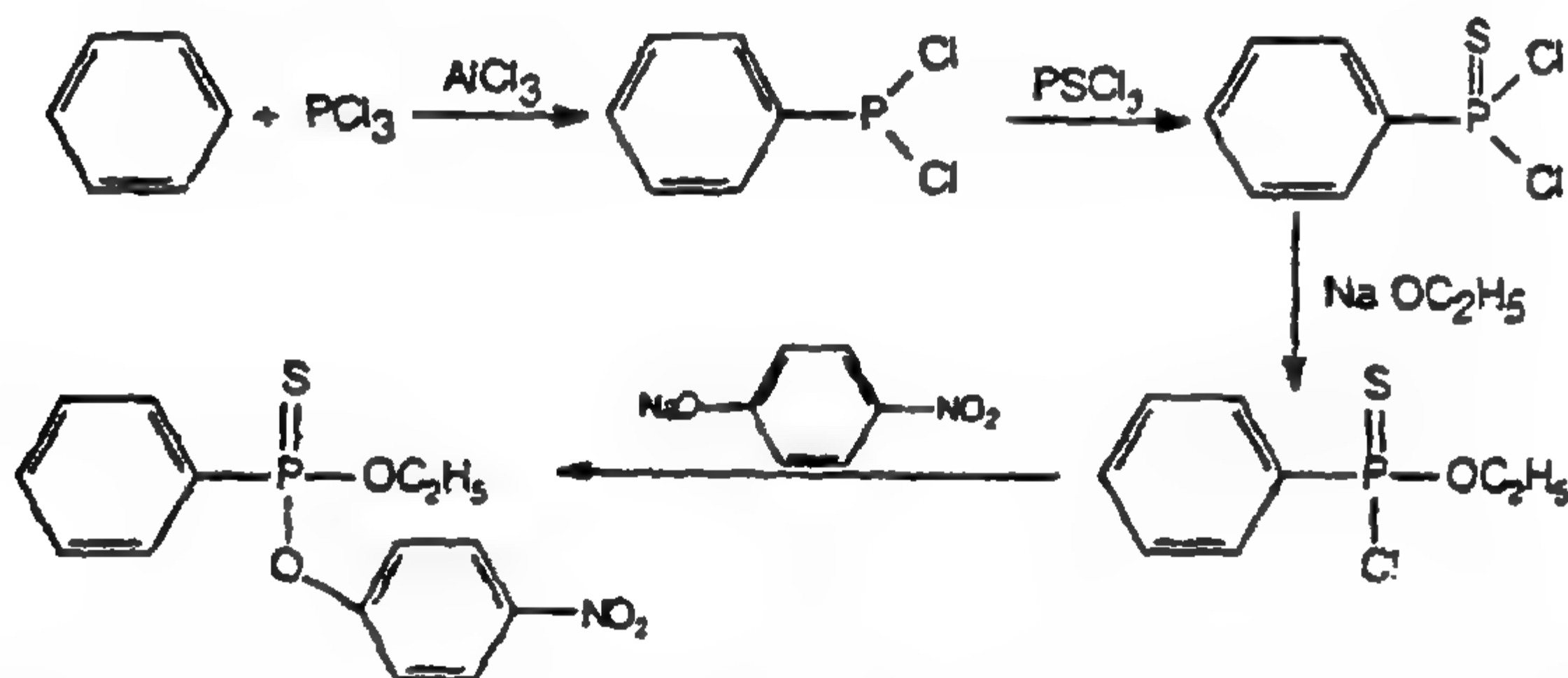
يحضر السيدال بتفاعل ملح الصوديوم للدايميثيل دايثيوفوسفات مع ايثيل-الفا-بروموفينيل اسيتات



مشتقات حامض الفوسفونيك Phosphonic acid derivatives

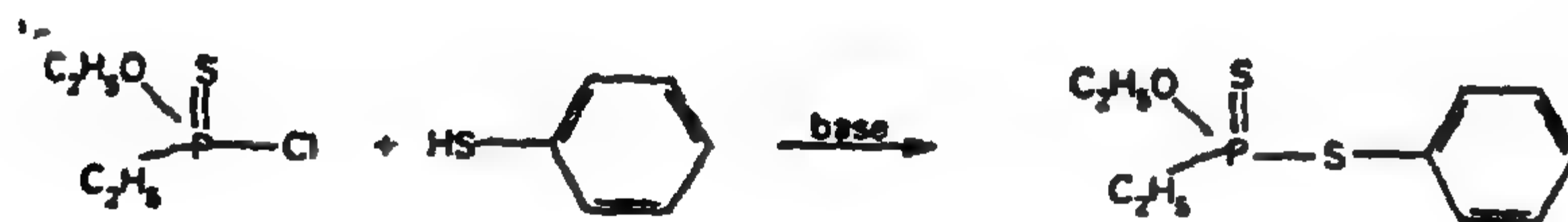
• EPN (O,ethyl O-(4 nitrophenyl) phenyl phosphonothioate)

يتفاعل البنزين مع الفوسفور ترائي كلوريد في وجود كلوريد الالومنيوم للحصول علي بنزين فوسفونوداي كلوريدات وهذا يتفاعل مع الفوسفور ثلاثي الكلوريد او الكبريت العنصري للحصول علي بنزين فوسفونودايكلوروثيات والذي يتفاعل مع صوديوم اتيوكسيد ثم ملح الصوديوم للبارا-نيتروفينول.



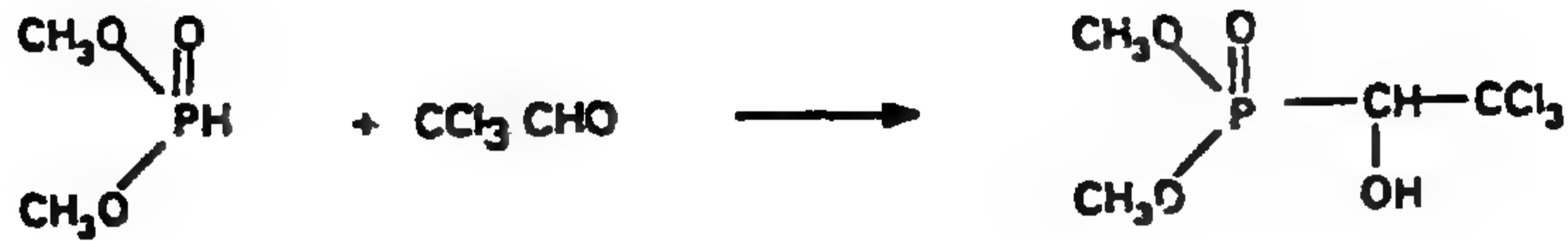
• Fonophos (O-ethyl-S-phenyl ethane phosphonodithioate)

يجهز الفونوفوس بمعاملة اوكسي - ايثيل ايثان فوسفونوثيوكلوريدات مع الثيوفينول في وجود قاعدة



• Diptrex (O,O-Dimethyl-(1-hydroxy-2,2,2-trichloro) ethyl phosphonate)

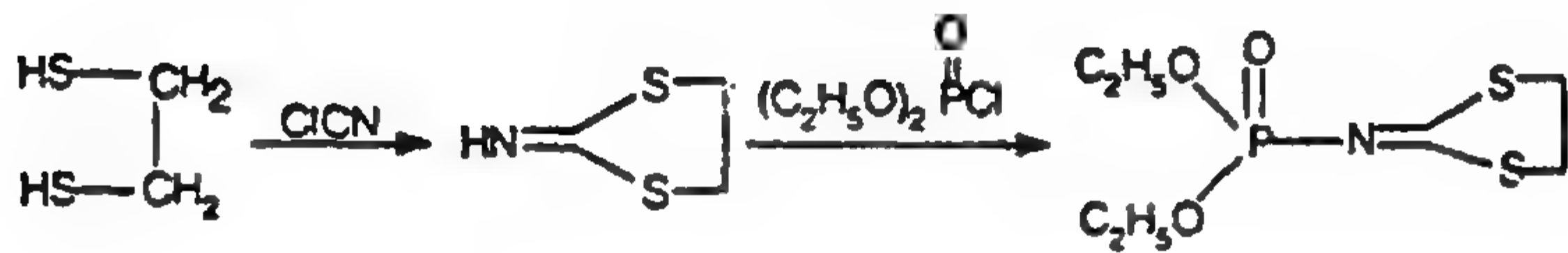
يخلق الدبتركس عن طريق اضافة دايميثيل فوسفونات الي الكلورال



ك استر اميدات حامضي الفوسفوريك وحامض فوسفوروثيويك

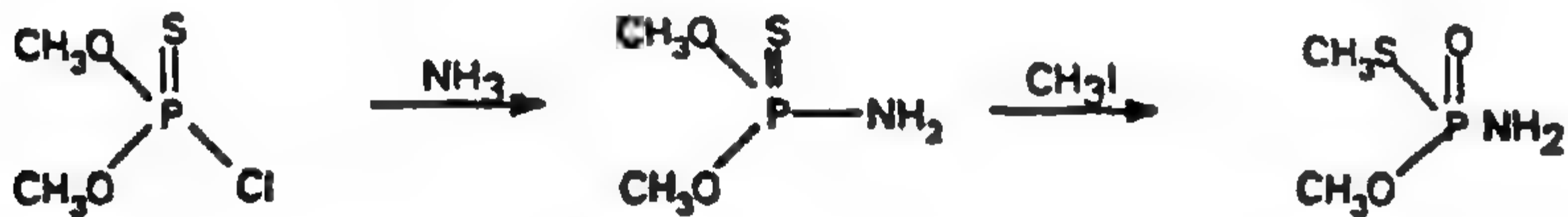
• **Phospholan (O,O-Diethyl-N-(1,3-dithiolan-2-ylidene) phos-phoromidate)**

يجهز الفوسفولان بتفاعل اثيلين او ٢-داي ثيول مع كلوريد السيانوجين ويتبع ذلك تفاعل ٢-ايمينو-١ او ٣-داي ثيولان مع الداى اثيل فوسفوروكلوريدات



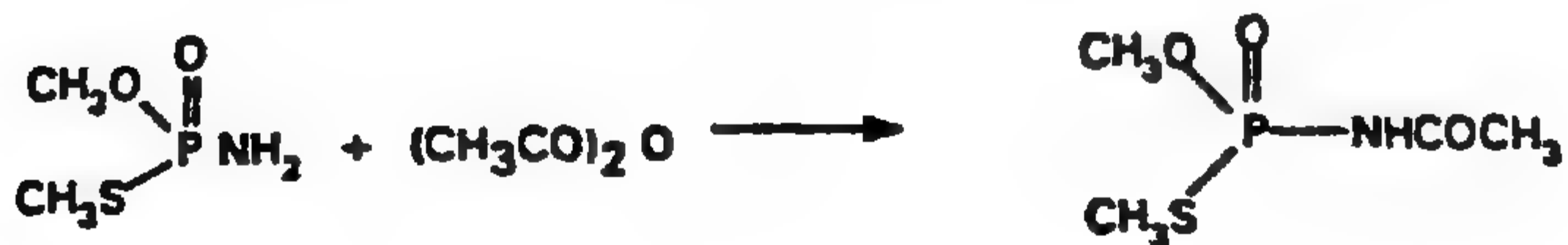
• **Methamidophos (Tamaron, O,S-Dimethyl phosphoroth-ioamidate)**

يجهز الميثاميدوفوس عن طريق تحويل دايميثيل فوسفورو ثيوكلوريدات مع الامونيا لتكوين اوكسي-اوكسي-دايميثيل فوسفورو ثيواميدات وهذا وفي وجود ايوديد الميثيل تحدث له تكوين مشابهات الثيونو-ثيولو ويتحول الي مشتق O,S-dimethyl



• **Acephate (Orthene, O,S-Dimethyl N-acetyl phosphora-midothiolate)**

اسيفات هو مشتق ن-اسيتايل للمبيد الحشري ميثاميدوفوس ويحضر باستلة الميثاميدوفوس مع حامض اتهدريد في وجود كلوريد الزنك وكلوريد الحديد

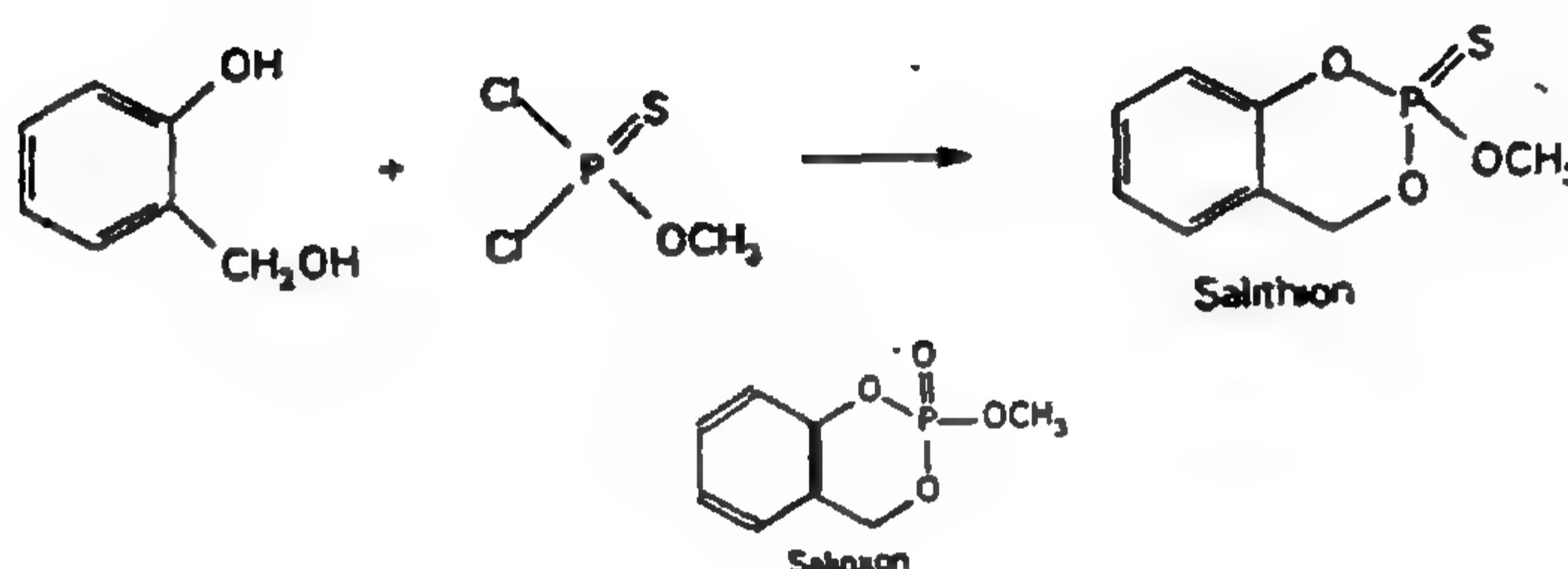


الفوسفات الحلقية والفوسفوروثيوات

Cyclic phosphates and phosphorothioates

- **Salithion** (2-methoxy-4H-1,3,2-benzodioxophosphorin-2-sulphide)
and **Salioxon** (2-methoxy-4H-1,3,2-benzodioxaphosphoran-2-one)

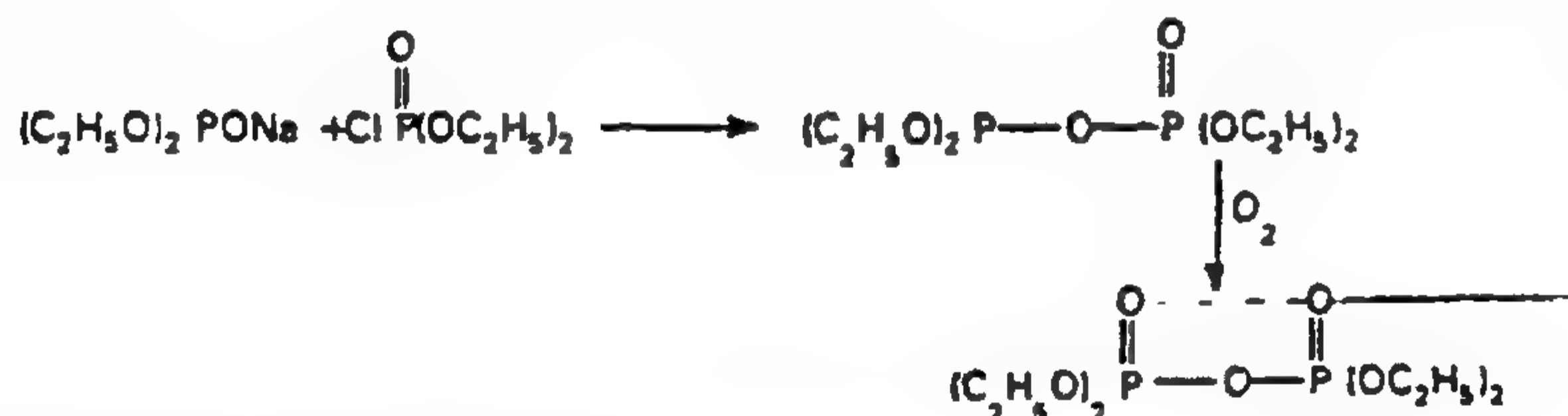
من بين الفوسفات الحلقية توجد مشتقات ابادية للحشرات للساليكسون Salioxon ومشتق الثيونو للساليثيون. يجهز الساليثيون بمعاملة السالجنين مع الميثيل فوسفورو دايلوروثيوات



مشتقات حامض البيروفسفوريك Derivatives of pyrophosphoric acid

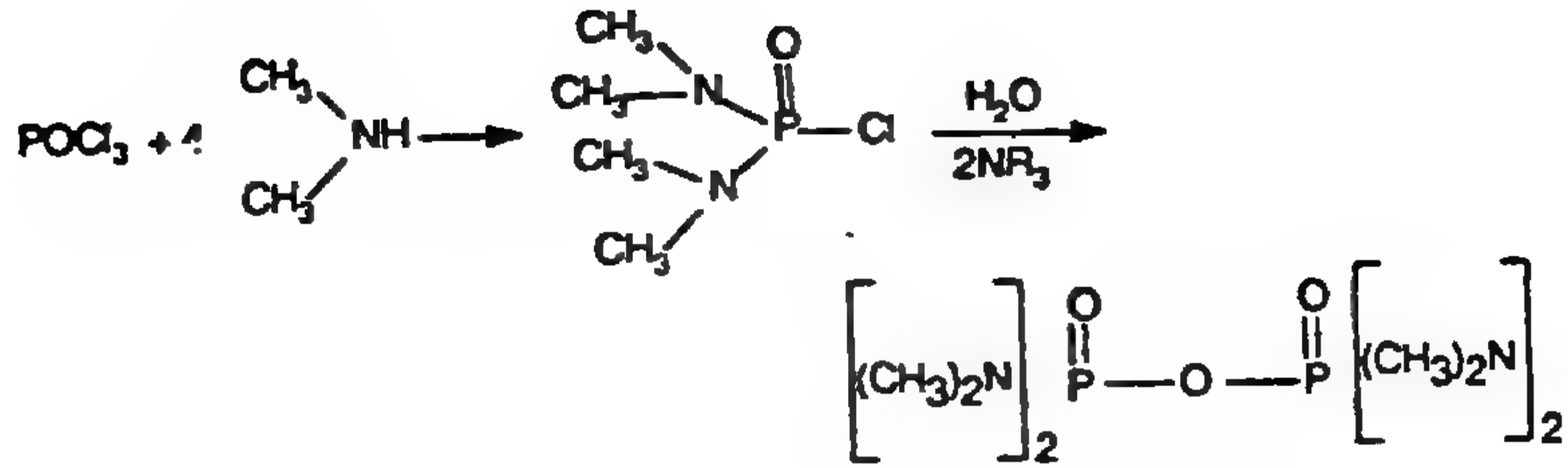
- **Tetraethylpyrophosphate**

يخلق نترا ايثيل بيروفسفات بتفاعل داي ايثيل فوسفيت مع داي ايثيل فوسفوروكلوريدات ثم يتبع ذلك الاكسدة. هذا المركب مقيد الاستخدام بسبب سمية العالمية



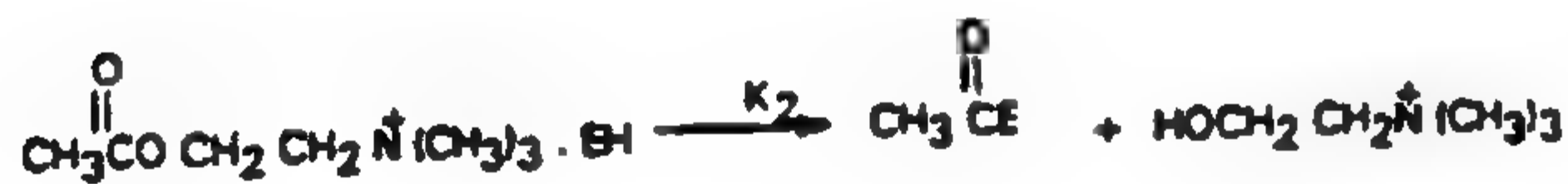
- **Schradan** (Octa methyl pyrophosphoamide)

يحضر الشرادان بمعاملة الدايميثيل امين مع الفوسفور اوكسي كلوريد في وجود الامين الرباعي

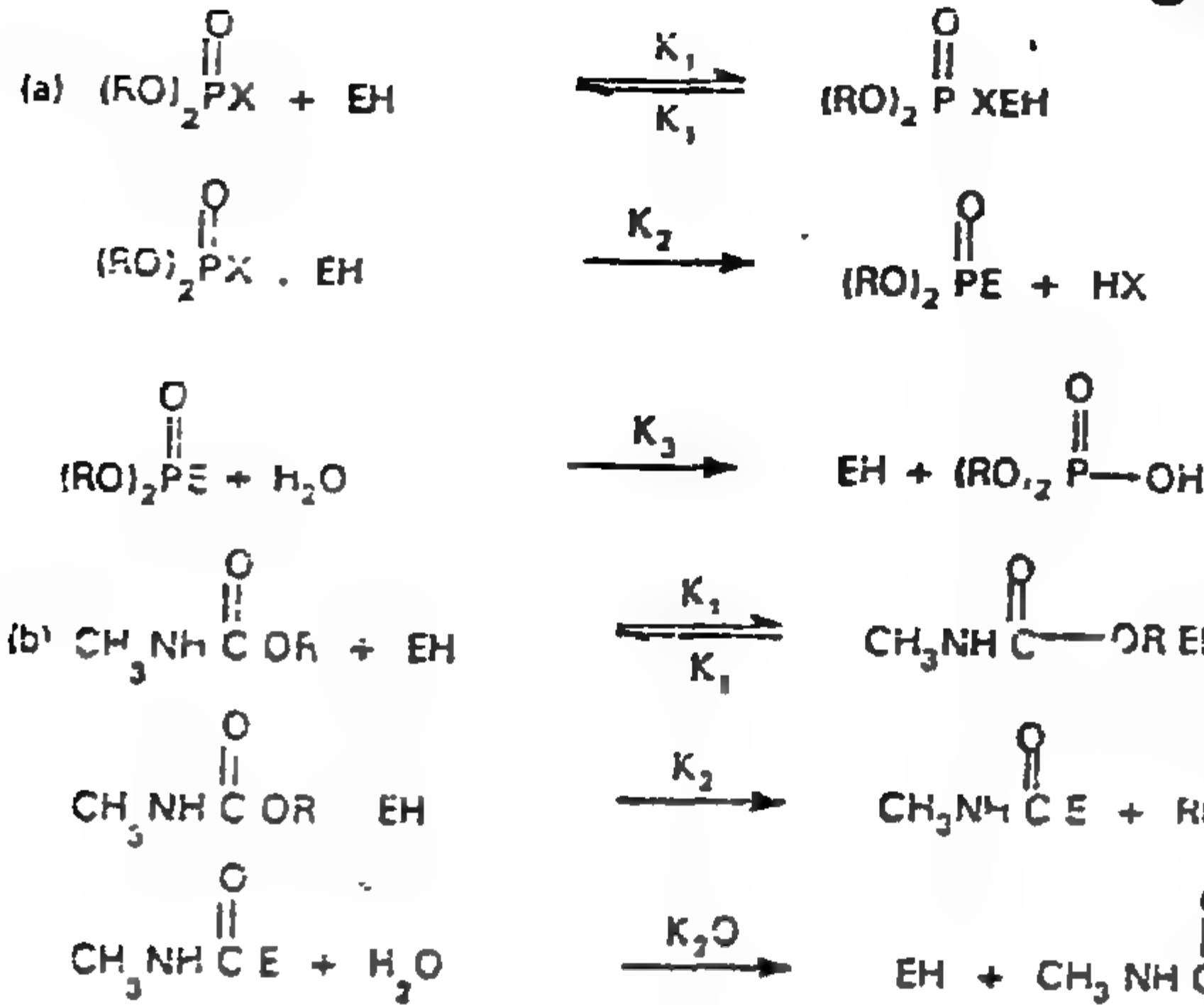


كيفية احداث الفعل في المبيدات الفوسفورية والكاربامات Mode of action

الاسيتايل كولين استريز من المكونات الضرورية للنظم العصبية في الحشرات والتدبيات حيث يلعب دورا هاما في نقل النبضات العصبية. انزيم الاسيتايل كولين استريز يساعد في التحلل المائي للاسيتايل كولين الي الكولين وحمض الخليك. المبيدات الفوسفورية والكارباماتية تحدث فعلها الابادي علي الحشرات عن طريق فسفرة او كربملة carbomylate انزيم الاسيتايل كولين استريز. في غياب الانزيم الفعال يحدث تراكم للاسيتايل كولين مما يعمل علي عنفوانية وظيفة الجهاز العصبي. هذا يؤدي الي ظهور اعراض التسمم الكوليني في الحشرات علي شكل نشاط زائد واورام وارتجافات وشلل ثم الموت. التحلل المائي العادي للوسيط للاسيتايل كولين الي الكولين كما يلي:



التفاعل بين الاستريز والمثبطات الفوسفورية او الكارباماتيه من النوع ثنائي الجزئ SN2 والموضع في المعادلات التالية:



◆ العلاقة بين التركيب الكيميائي والفاعلية:

Structure activity relationship

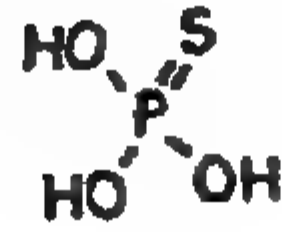
الفوسفات Phosphates:

المبيدات الحشرية الفوسفورية العضوية عبارة عن مشتقات استر الفينيل الذي يحتوي علي مجموعة الكترونية ساحبة بوجة عام مثل الهالوجينات واستر الكربوكسيليك او مجموعة الاميد علي الموضع. السمية تعتمد علي تطور الشحنة الموجبة +ve علي الفوسفور والتي تحفز بواسطة توجة وانتقال الالكترونات تجاه حلقة الاريل. هذا يعتمد علي التفرق او الاحلال. كلما كانت ثوابت التفرق عالية مثل الكحول او الفينول او الحامض كلما كان المركب اكثر سمية عندما يزداد طول شقوق الالكيل في الاسترات والاميدات تتناقص السمية. اقصى سمية تحدث مع العديد من مخاليط استرات حامض الفوسفوريك مثل مشتقات الداى ايثيل. الداى ايثيل فوسفات اقل سمية للحشرات والتدبيبات. نشاط فوسفات الاحلاي في الوضع (1) اعلي عما هو الحال مع الاحلالات علي الوضع ٢ ، ٣.

الثيوفوسفات Thiophosphates:

الثيوفوسفات اكثر امانا من الفوسفات من وجة نظر السمية علي التدبيبات. في الثيوفوسفات تعتمد السمية علي طبيعة المجاميع R.CH3 ، C2H5 حيث تكون اكثر سمية من مجاميع الالكيل العالية. لم تلاحظ اي سمية للثيوفوسفات عندما لم يتم احلال

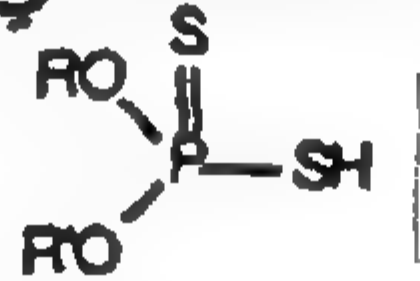
حلقة الأريل بالمجاميع الدالة الأخرى. تزداد سمية الثيوفوسفات إذا كانت الأحلالات هي $\text{NO}_2 - \text{SCH}_3$ ، سلفوكسيد ، سلفون ، وفي الوضع بارا. عندما يحدث إحلال مزدوج في الوضع ٣ ، ٤ تتناقص السمية على الثدييات دون أي تغيير في السمية على الحشرات. الثيوفوسفات لها التركيب البنائي التالي:



إذا كانت ذرات الكربون في مجموعة الألكوكسي أكثر من (٤) تنقص الفاعلية. عدد مجاميع الميثيلين ($-\text{CH}_2-$) بين الفوسفور (P) والكبريت (S) يجب ألا تزيد عن ٢ لأن الفاعلية سوف تتناقص. إذا وجدت أكثر من ثلاثة ذرات كربون تنقص الفاعلية وقد وجدت أقصى سمية في 1C. إذا كان ذرة الفوسفور متصلة بحلقة عطرية تنقص السمية.

٤٤ الداي ثيوفوسفات:

كل مشتقات حامض داي ثيوفوسفوريك أقل سمية على الثدييات من المشتقات المقابلة لحمض الثيونوسفوريك. كل مشتقات الداي ثيوفوسفوريك أسيد لها التركيب الآتي:



حيث R, R' عبارة عن شقوق ميثيل وهي أقل ثباتاً من استرات الإيثيل المقابلة كمبيدات حشرية. الزيادة في عدد ذرات الكربون في هذه الشقوق تزيد من النشاط الإبادي على الحشرات. تم الحصول على أقصى فاعلية مع داي الكيل أريل فوسفوروثيونات في حالة ما إذا كانت مجموعة الإحلال في الوضع بارا ويجب أن تكون جاذبة للإلكترونات. إدخال إحلال ثاني على حلقة البنزين مثل الكلورين أو مجموعة ميثيل يقلل من السمية على الثدييات دون أي نقص في النشاط الإبادي على الحشرات. الإحلال في الوضع ميتا Meta فعال في تحقيق الفعل الإبادي ضد الحشرات. إذا حدث إحلال لمجموعة الأريل بالحلقات العطرية غير المتجانسة تحتفظ المركبات بفعاليتها الإبادي على الحشرات بينما تقل السمية على الثدييات.

أحماض البيروفسفوريك:

تقل الكفاءة الابادية لمشتقات حمض البيروفسفوريك علي الحشرات مع زيادة حجم شق الاستر. ادخال ذرة كبريت في الفوسفور يخفض من سمية المركب علي الثدييات دون احدث أي نقص في الفعل الابادي علي الحشرات. ادخال ذرة كبريت ثالثة علي الفوسفور يقلل من الكفاءة ضد الحشرات.

أحماض الفوسفوريك:

في هذه الاحماض تكون سمية الميثيل والايثيل فوسفوريك اسيد علي الثدييات اعلي من مشتقات حمض الفوسفوريك. مشتقات حمض الثيوفوسفوريك اقل سمية عن احماض الثيوفوريك thiophoric. زيادة حجم شق الايدروكربون المرتبطة بالفوسفور يقلل من الفعل الابادي علي الحشرات.

الاسترات الحلقية:

مشتقات الاستر الحلقى للفوسفات وجد ان استرات الفوسفات خماسية الحلقة شديدة التفاعلية ولكنها مثبطات ضعيفة للاسيتايل كولين استريز. من جهة اخري وجد ان الفوسفورو اميدات خماسية الحلقة لها فعل متوسط علي تضاد الكولين استريز والنشاط الابادي ضد الحشرات. استرات الفوسفات سداسية الحلقة ليست ثابتة بما فيه الكفاية ومن ثم يكون فعليا ضعيف. التأثيرت الضعيفة في النحل قد ترجع الي التأثيرات الاستراتية للتراكيب الحلقية.

عدم التماثل Asymmetry:

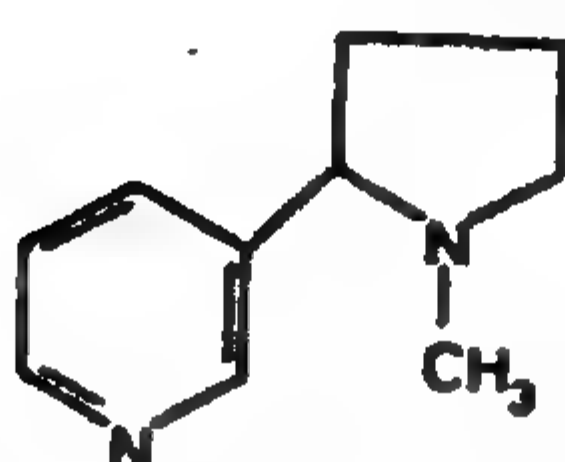
تتأثر السمية بعدم التماثل. المشابة اليساري Leavo للوكسي-ايثيل-كب-²(ايثيل ثيو)-ايثيل فوسفونوثيولات له سمية اكثر عشرات مرات من المشابة اليميني dextro isomer. المشابة اليساري للوكسي -كب-دايميثيل بارا-نيتروفينيل فوسفونوثيولات حوالي ٥ مرات اكثر سمية من المشابة اليميني. عدم التماثل في شق السكسينات لمبيد المالاووكسون يؤثر علي نشاط المثبطات علي الاستريزيس. المشابة d-Malaoxon افضل ٥ مرات من I-isomer في تثبيط الاسيتايل كولين استريز.

المبيدات الحشرية النباتية Botanical insecticides

• Nicotine (3-(1-methyl-2-pyrrolidyl) pyridine)

النيكوتين:

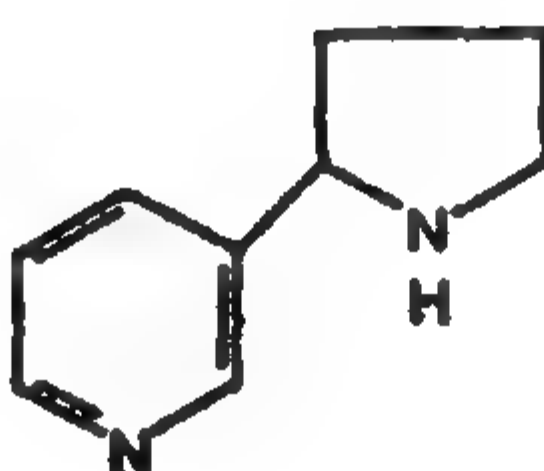
عبارة عن الكالويد يوجد في اوراق الدخان. يوجد النيكوتين في النباتات علي صورة ملح حامض الستريك والماليك حتي ١-٨%. يحول الي كبريتات النيكوتين الثابت من جراء المعاملة بحامض الكبريتيك.



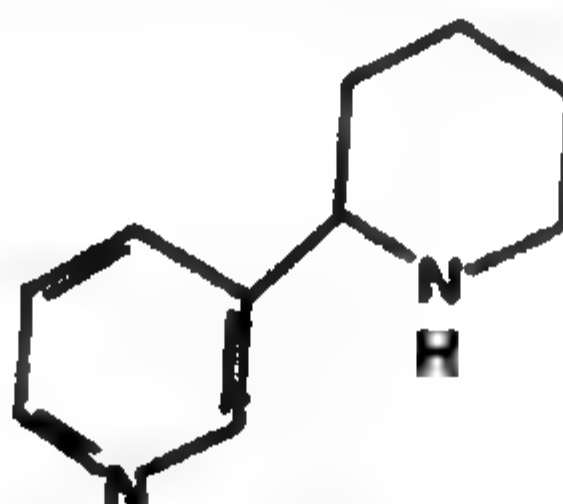
النورنيكوتين:

يحدث في الصورة d,I الاول يوجد في D.hopwoodii والثاني في

N.soluestris



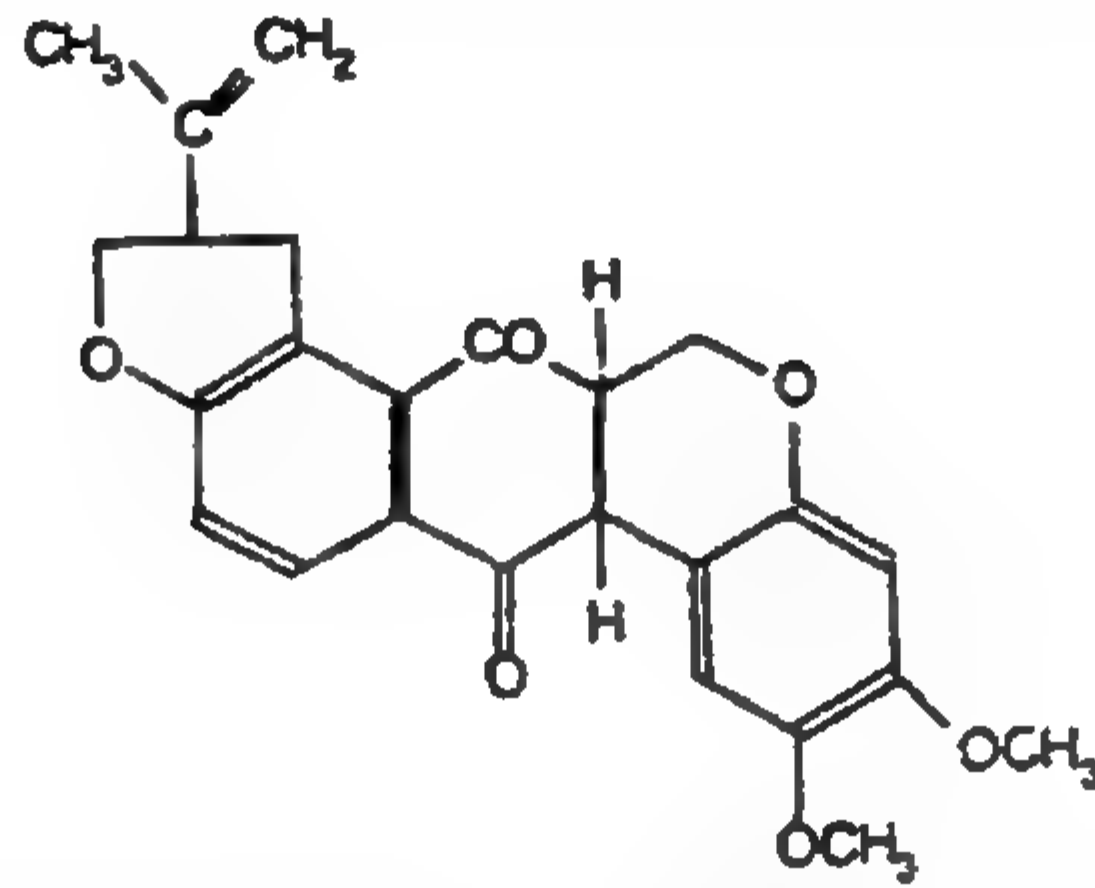
الاناباسين: يوجد في حشيشة A.aphylla وله فعل ابادي ضد حشرات المن.



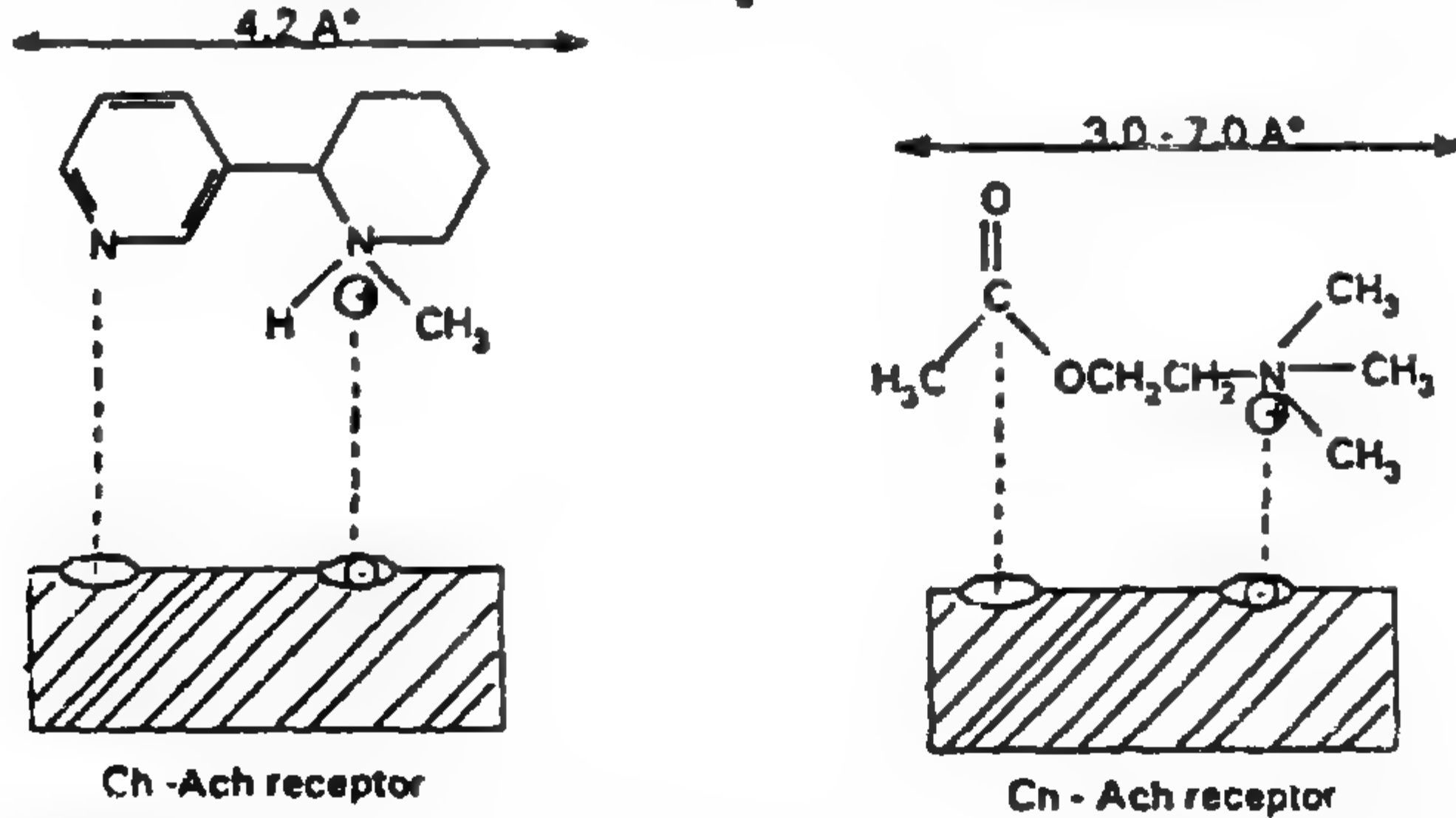
المتطلبات الضرورية لاجداث الفعل والسمية للنيكوتينويدز هي: حلقة بيريدين، ذرة نتروجين عالي القاعدية، عدم احلال في الوضع الفا لحلقة البيريدين، قاعدية المركب في غاية الاهمية حيث يجب ان تكون قيم pka لشق نتروجين البيريدينيل اعلي من ٥,٨ ويفضل ان تكون ٧,٤-٩,٠. المسافة الانني بين نرتي نتروجين حوالي ٤,٢ انجستروم وهذه المسافة تتفق مع المسافة بين المجموعتان الدالتان لجزئ الاسيتايل كولين.

* Rotenone:

الروتينون يوجد في جذور نبات الدريس *Derris elliptica* (من شرق الانديز والمالابا) ومن النوع *L. utilis* (من جنوب امريكا). يمكن استخلاص الروتينويدز من الجذور المسحوقة بواسطة المذيبات العضوية. فيما عدا هدرجة السلسلة الجانبية ايزوبروبينيل التي تنتج ديهيدروروتينون الذي له سمية مساوية تقريبا للروتينون فان كل التغيرات الكيميائية الاخرى تفق بوجه عام من سمية جزئ الروتينون.



عن احداث الفعل وجد ان النيكوتين يهاجم مستقبلات الاسيتايل كولين بما يماثل ويتطابق مع الكولين استريز. يحدث التثبيط اساسا عند الموقع الانيني بواسطة الارتباط التنافسي لذرة نتروجين عالية القاعدية والتي تتاين في العادة عند رقم الحموضة الفسيولوجية. في نفس الوقت فان نتروجين البيريدينيل يساعد في فعل النتروجين عالي القاعدية عن طريق التأثير على الحالة الالكترونية لبروتين المستقبل.

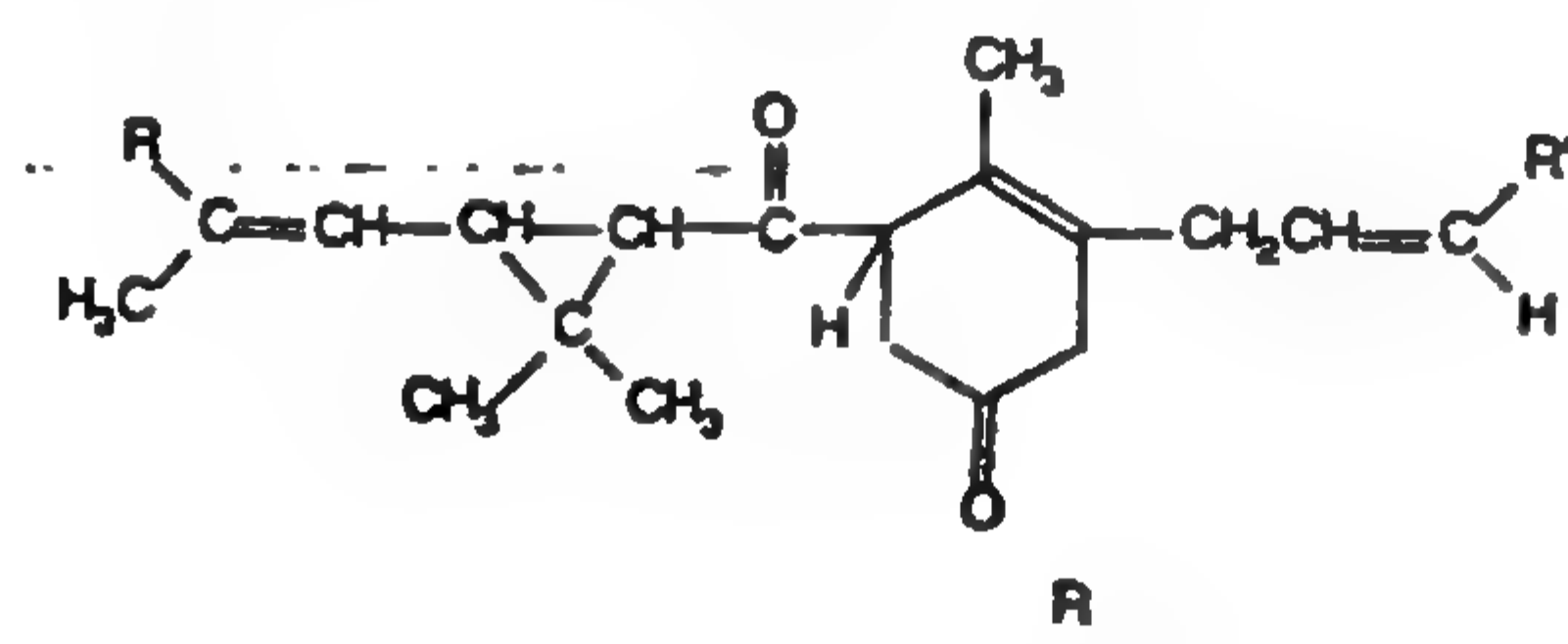


عن التسمم الذي يحدثه الروتينون وجد انه يرجع اساسا الي قابلية الروتينون او مقدرة علي تثبيط التمثيل في الجهاز التنفسي. بشكل ادق نقول ان التأثير يرجع الي

تداخل الروتينون مع عملية نقل الالكترون بين نيوكلوتيد داي فوسفو بيريدين المختزل (DPNH) والسيتوكروم (b).

البيرثرينات Pyrethrin

البيرثرين يؤخذ من ازهار نبات كريزانثيم سينيرارييفوليوم المجففة. المكونات الفعالة في ابادء الحشرات اطلق عليها الاسم بيرثرينات من الناحية الكيميائية تعتبر البيرثرينات استرات عضوية تتكون من خليط من اثنين من احماض الكربوكسيليك وثلاثة كحولات كيتونية. هناك حزمة من الاسترات تعرف بمجموعة البيرثرين وتتكون من البيرثرين I وهو خليط من حامض الكريزانثيميك مع البيرثريلون وكذلك البيرثرين II وهو يتكون من خليط من حمض البيرثريك مع البيرثرولون. المجموعة او الحزمة الثانية هي استرات السنيرين وهي تتكون من سنيرين I وسينيرين II وتتكون من دمج السينيرالون مع حامض الكريزانثيميك وحمض البيرثريك علي التوالي. المجموعة الثالثة اكتشفت عام ١٩٦٤ وتعرف باسترات الجاسمولين وهي تتكون من جاسمولين I وجاسمولين II تتكون بدمج الجاسمالولون مع حامض الكريزانثيميك وحمض البيرثريك علي التوالي.



	R	R'
Pyrethrin I	-CH = CH ₂	-CH ₃
Pyrethrin II	-CH = CH ₂	-COOCH ₃
Cinenn I	-CH ₃	-CH ₃
Cinenn II	-CH ₃	-COOCH ₃
Jasmodin I	-CH ₂ CH ₃	-CH ₃
Jasmodin II	-CH ₂ CH ₃	-COOCH ₃

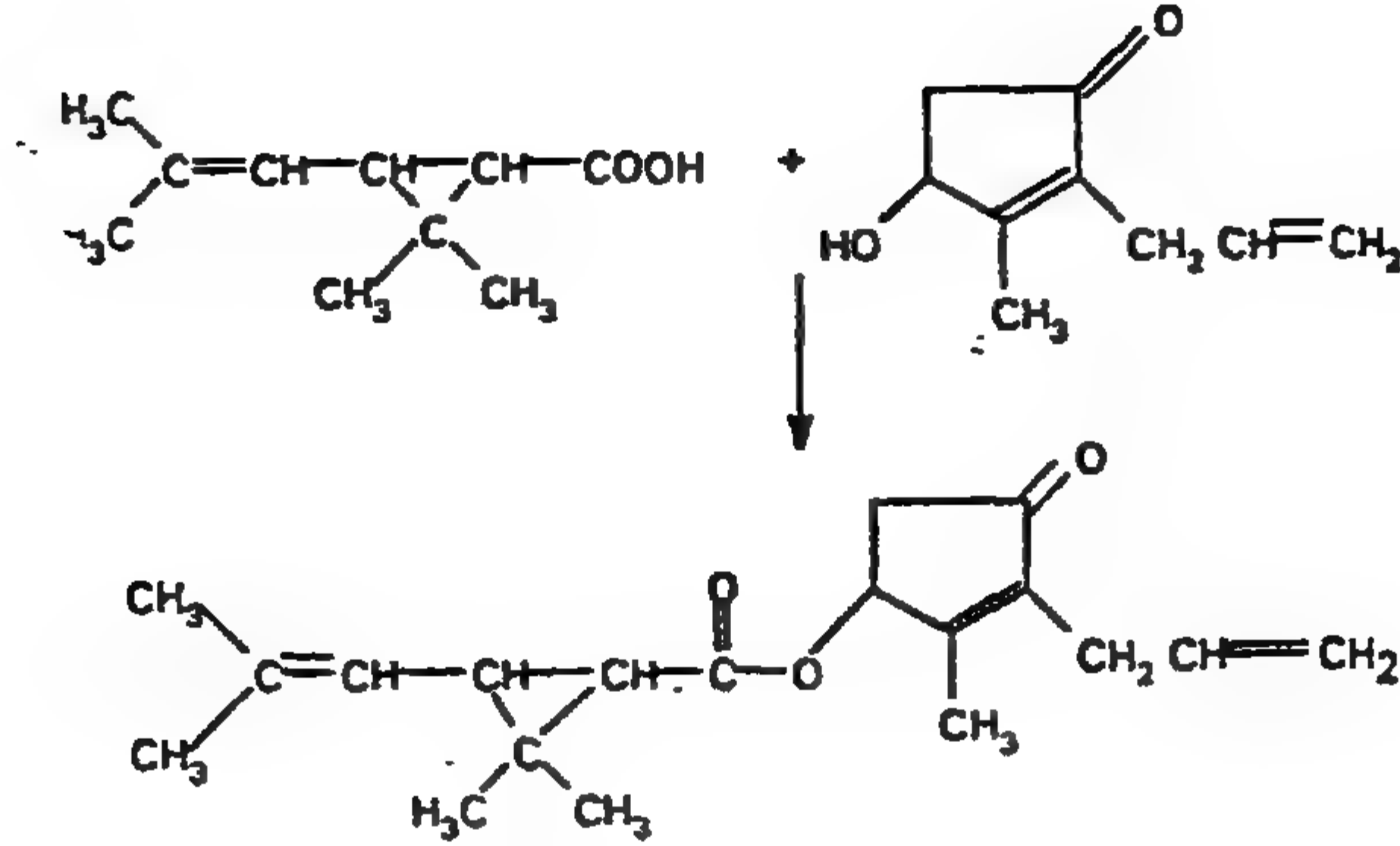
تتميز هذه المركبات بسرعة احدث الفعل وقلة سميتها علي الثدييات ونشاطها الواسع كمبيدات حشرية ونقص الثبات والقدرة علي الطرد للافة. عن العلاقة بين التركيب والفاعلية وجد ان المشابهات الاكثر فاعلية هي استرات الحامض في الوضع d-trans للكحولات d-cis. بالنسبة للفاعلية البيولوجية يكون من الضروري وجود مجموعة ايزوبيوتيلين ، حلقة داي ميثيل سيكلو بروبان للحامض ، مجموعة كيتون غير مشبعة للكحول الكيتوني ، وجود رابطة استر من الضرورات ، الاسترات المشتقة من حامض الكريزانتيميك اكثر فاعلية عنها من حامض البيرثريك.

البيروثرويدات المخلقة synthetic pyrethroids:

من مميزات هذه المجموعة ان مركباتها ذات فعل عالي جدا علي الحشرات بجرعات منخفضة للغاية كما انها قابلة لتلاهيها الحيوي في الطبيعة. البيروثيرويدات اكثر فاعلية علي حشرات حرشفية الاجنحة والخنفسا وصانعات انفاق الاوراق والبق. البيروثيرويدات ذات اثر باقي فعال ممتد لفترات طويلة وهي فعالة علي معظم الاطوار الحشرية بما فيها البيض. البيروثيرويدات لها فعل مانع للتغذية وطارد الحشرات كما انها تقاوم الغسيل بماء الامطار. الانجراف قليل مع هذه المركبات من مكان المعاملة بسبب قلة القطبية وقلة التطاير. من اهم عيوب مركبات البيروثيرويدات المختلفة انها غير جهازية وقد ادي الاسراف في استخدامها الي زيادة انتشار الامراض التي تسببها فطريات الخناق. استمرار استخدام هذه المركبات يزيد من حدوث الاصابة بالاكاروسات. بعض البيروثيرويدات ليس لها مضادات تسمم.

• Allethrin (2-methyl-4-oxo-3-(2-propenyl)-2cyclopenten 1-yl)

يحضر الا للثرين بواسطة استر حامض الكريزانتيميك المخلوق + مع كحول الليثرولون

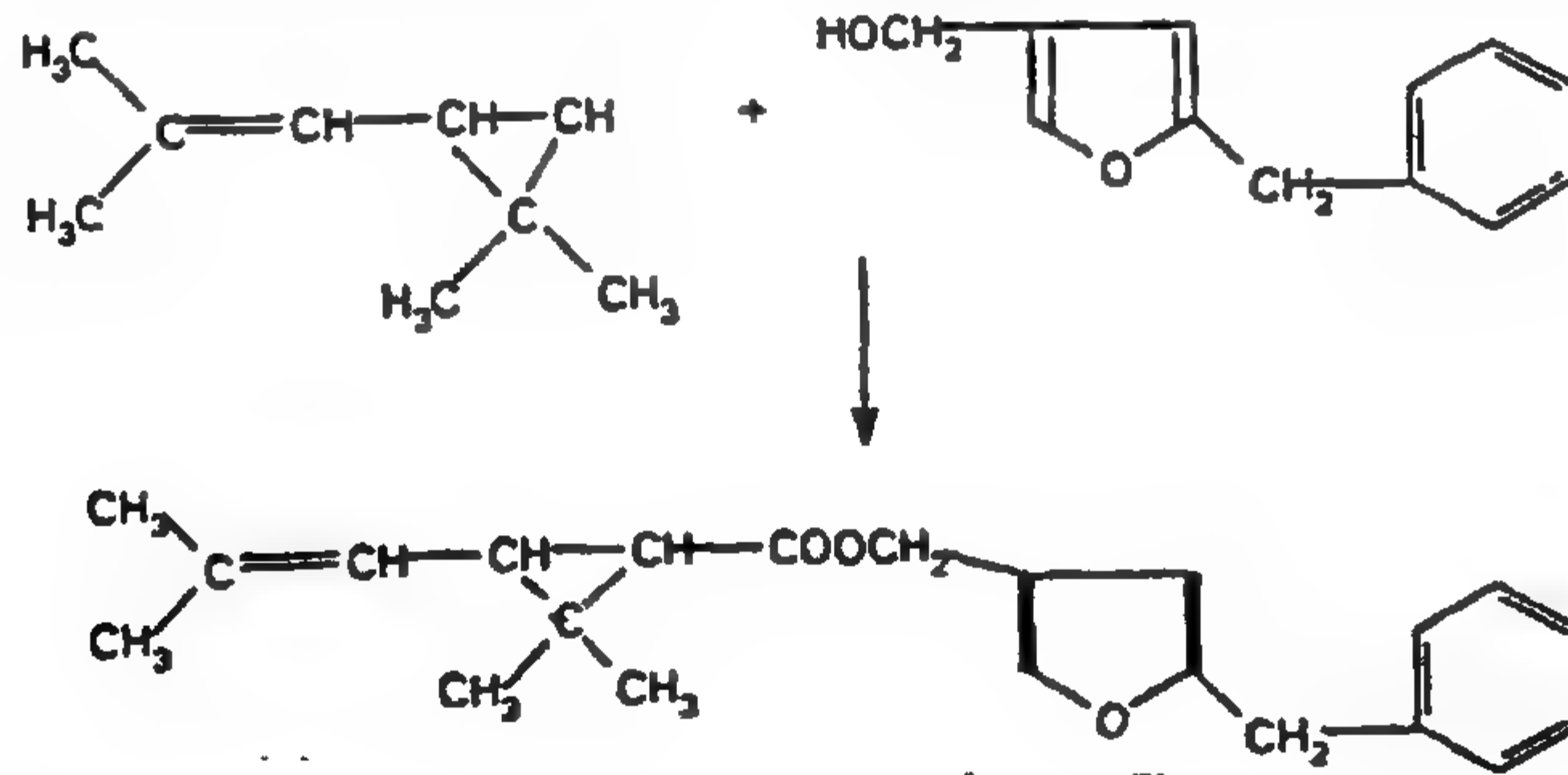


الإضافة bio تستخدم بوجه عام لتوضيح استرات حامض الكريزانتيميك الطبيعية ذات الدوران الديكسيترو (1R) ترانس.

• Resmethrin and Bioresmethrin

Resmethrin (5 benzyl-3 furanyl methyl (1RS)-cis-trans-2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl) cyclopropane carboxylate)

الريسمثرين يحضر بمعاملة حامض الكريزانتيميك مع ٢-بنزيل -٤-بيوتيل ميثيل كحول.

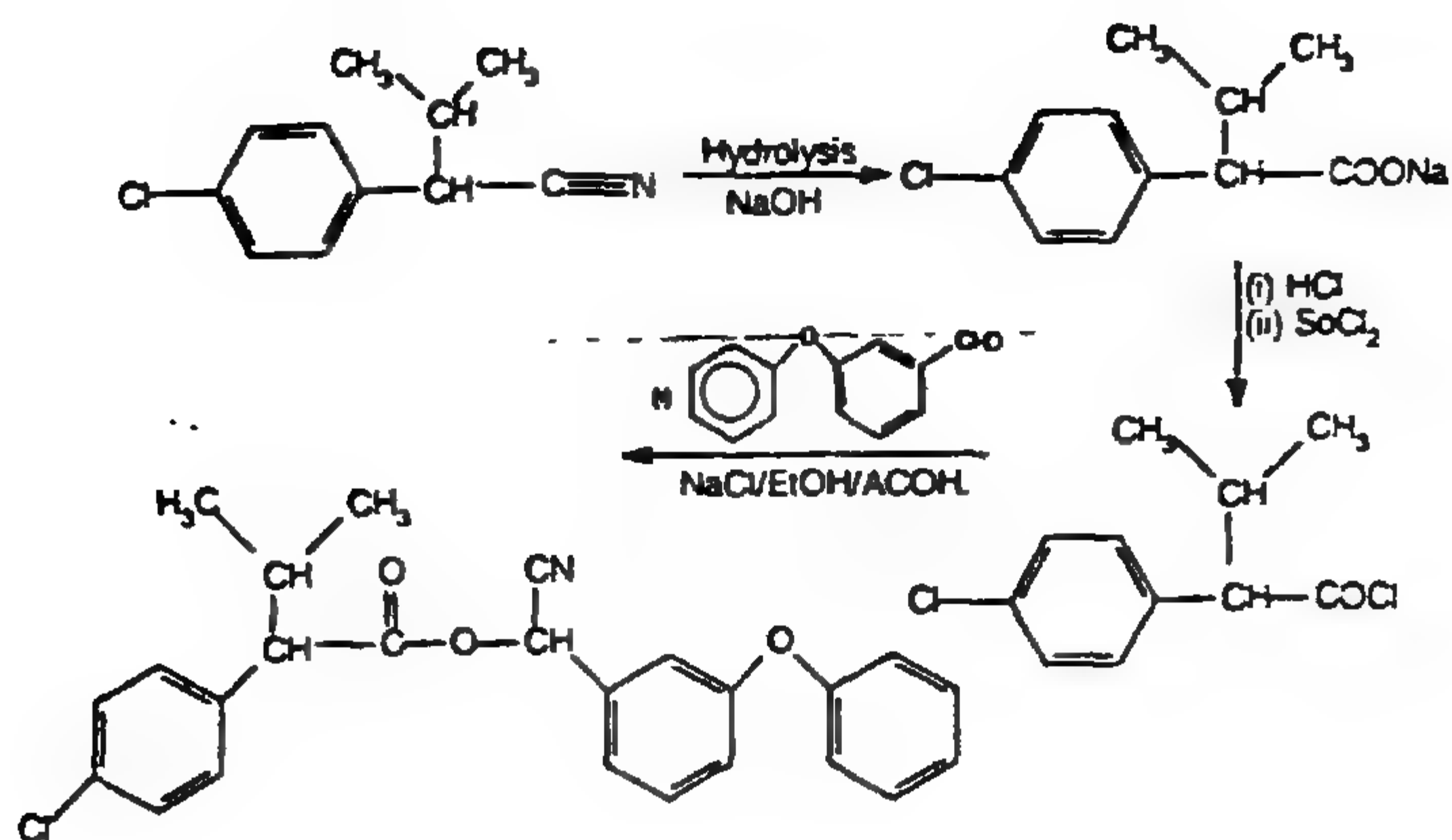


Fenvalerate

فينفاليرات

Fenvalerate ((RS)-α-cyano-3-phenoxybenzyl-RS-2(4-chlorophenyl)-3-methylbutrate)

كما يلي:

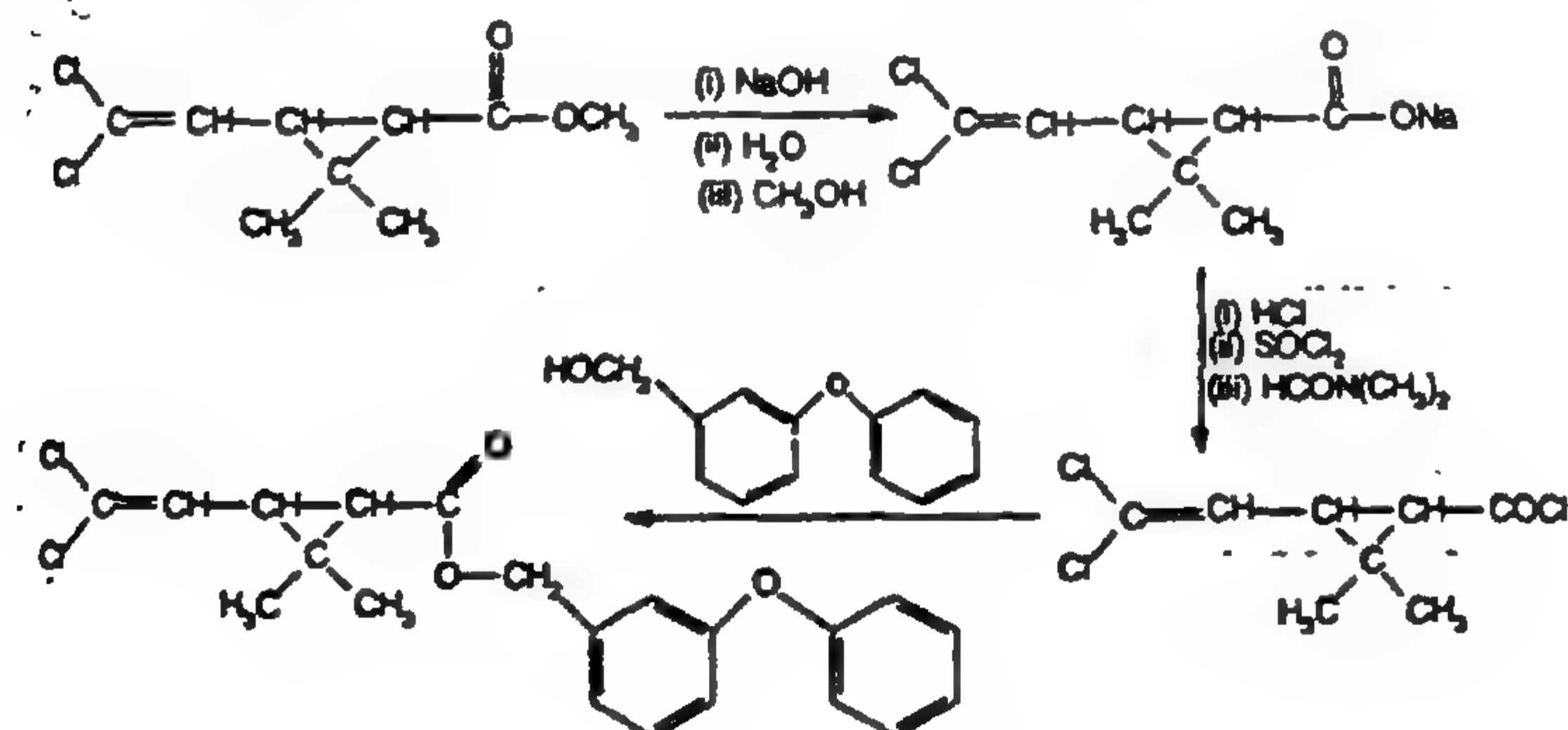


بيرمثرين Permethrin

Permethrin (3-phenoxy benzyl (1RS) cis, trans-3 (2,2-dichlorovinyl) 2,2-dimethylcyclopropane carboxylate)

يجهز بتحويل 2,2- dimethyl cyclopropane carboxylate الى كلوريد الحامض المقابل ثم تفاعل هذا المركب الوسيط مع كحول ٣-فينوكسي بنزيل.

reacting this intermediate with 3-phenoxy benzyl alcohol.

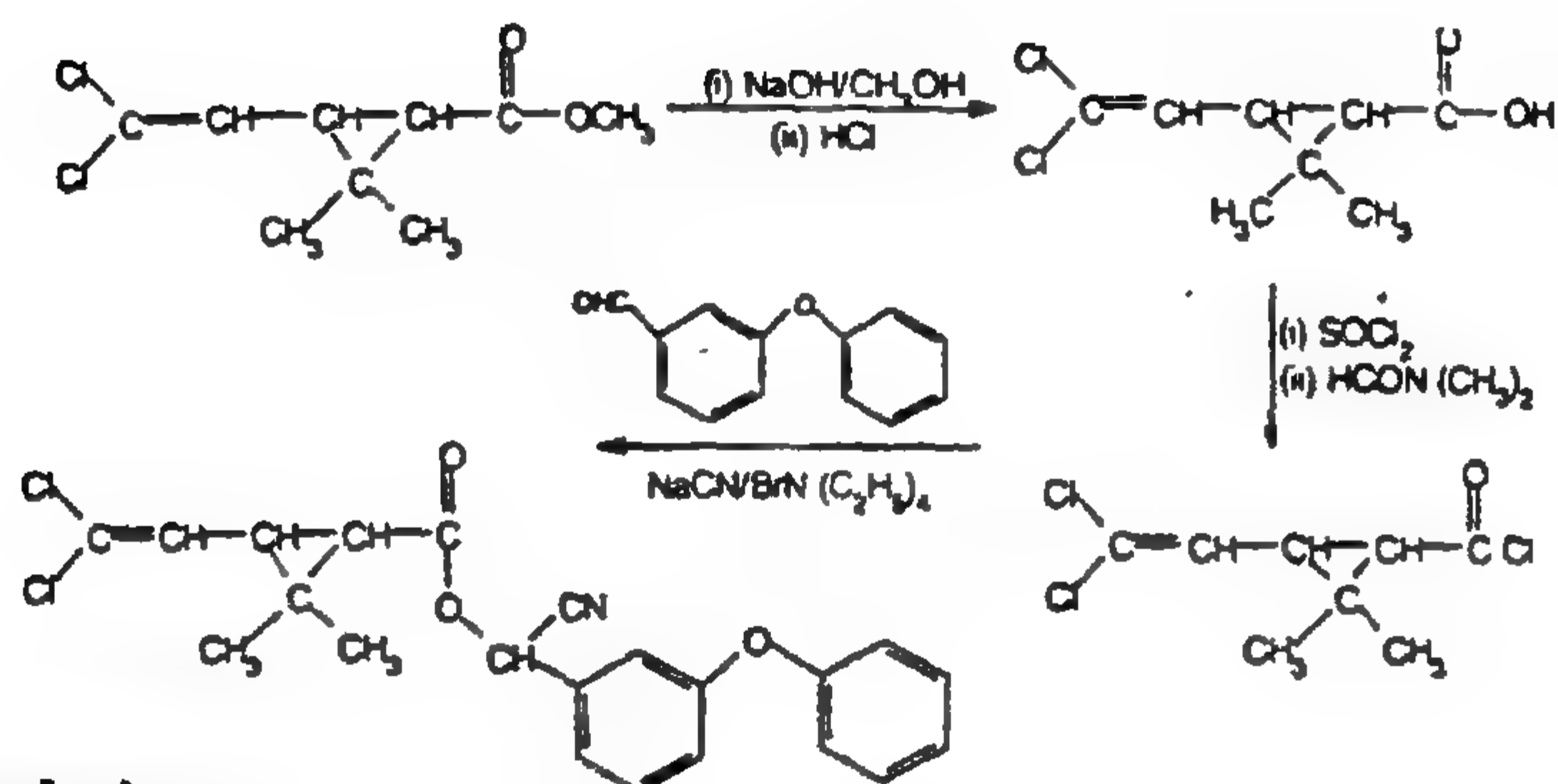


Cypermethrin

سيبرمثرين

Cypermethrin ((RS) – α-cyano-3-phenoxy benzyl (1RS) – cis, trans-3(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane carboxylate)

يجهز بتحويل methyl (1RS)-cis, trans-3-(2,2-dichlorovinyl) 2,2- dimethylcyclopropanecarboxylate الى كلوريد الحمض المقابل ثم تفاعل هذا المركب الوسيط مع ٣-فينوكسي بنزالدهيد في وجود سيانيد الصوديوم. هذا هو المركب المأساة الذي تم توفيرة عام ٢٠٠٢ لمكافحة ديدان اللوز في القطن من خلال شركة البورصة الزراعية وكان غير مطابق للمواصفات القياسية وادخل تحت نظام المعاملة بالمثل Me-too وكانت القضية.



Alphamrthrin:

الالفامثرين مخلوط من مشابهي فقط من بين ثمانية مشابهات في السبيرمثرين. يتكون الالفامثرين من معظم المشابة الفردي (S)-الفا-سيانو-٣-فينوكسي بنزيل (1R)-سيس-٣-(٢و٢-دايكلوروفينيل)-٢و٢ دايميثيل سيكلوبروبان كربوكسيلات ومشابهة او قرينة غير الفعال بنسب متساوية.

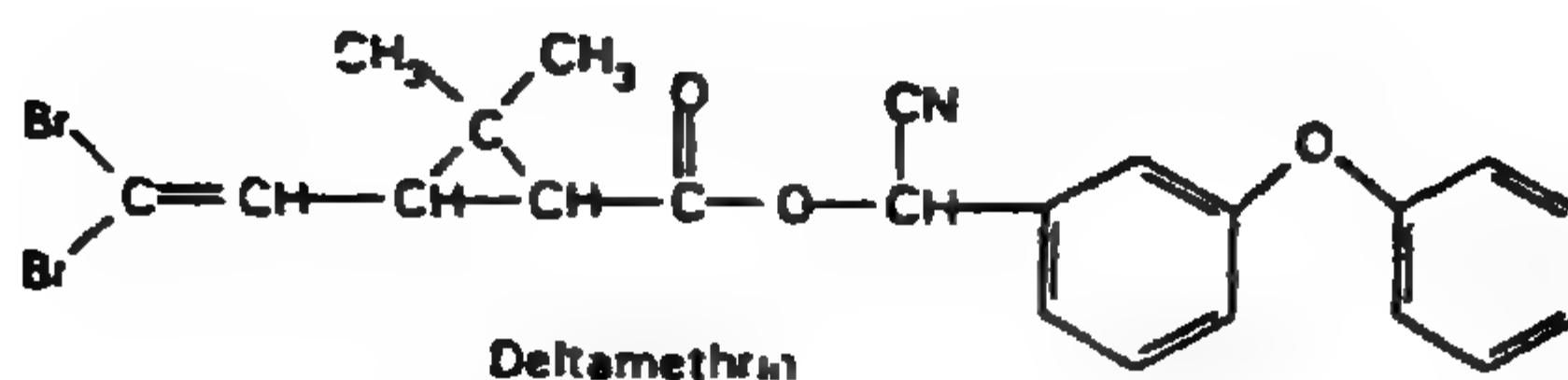
Deltamethrin

دلتا مثرين

Deltamethrin ((S)- α-cyano-3-phenoxybenzyl (1R, 3R) -3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane carboxylate).

دلتا مثرين عبارة عن مشابة فردي لزوج α-cyano- - (RS)- diastereoisomers 3-phenoxybenzyl (1R, 3R)-3-(2,2-dibromovinyl) 2,2-dimethyl

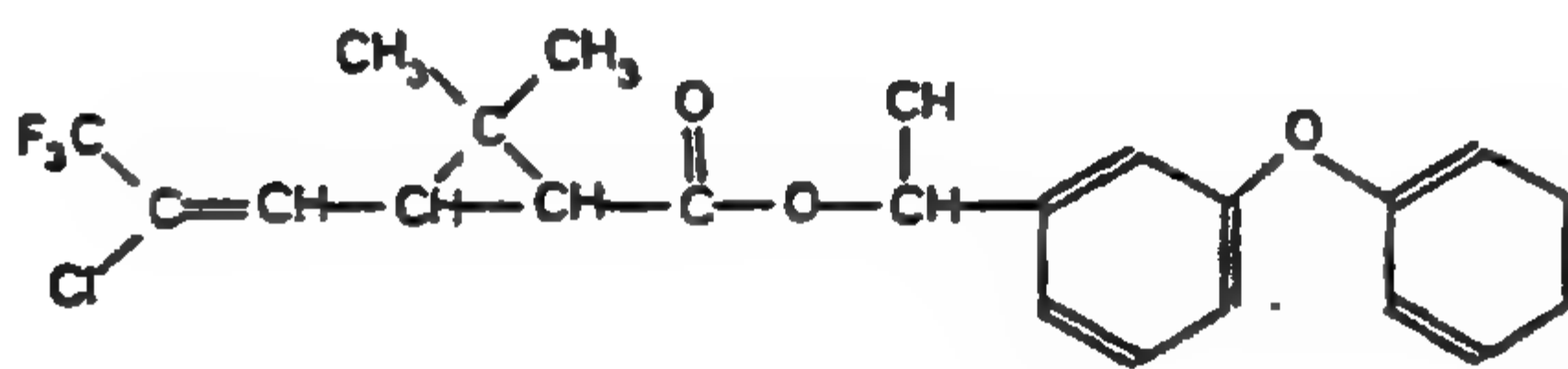
cyclopropane carboxylate having 5 configurations at the benzyl ring.



Cyhalothrin

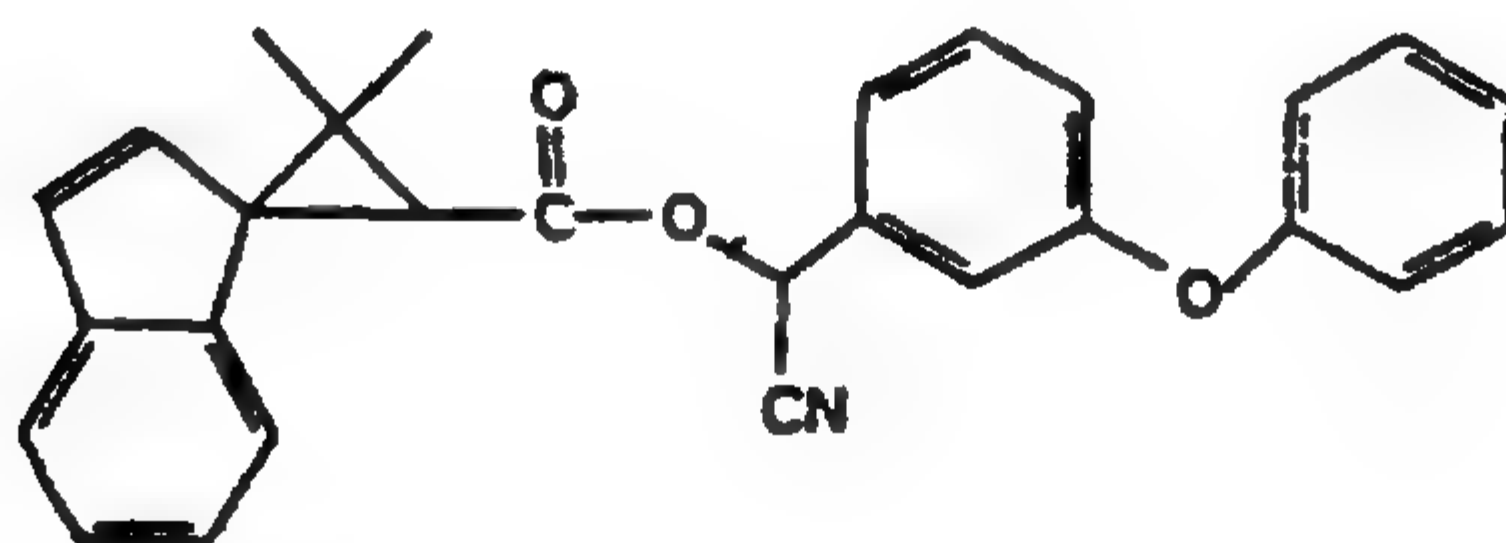
سيهالوثرين

Cyhalothrin ((RS)- α -cyano-3-phenoxybenzyl (\pm) cis, trans-(2VE)-2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-2-enyl)-2,2-dimethylcyclopropane-2-carboxylate)



Cyprothrin سيپوثرين

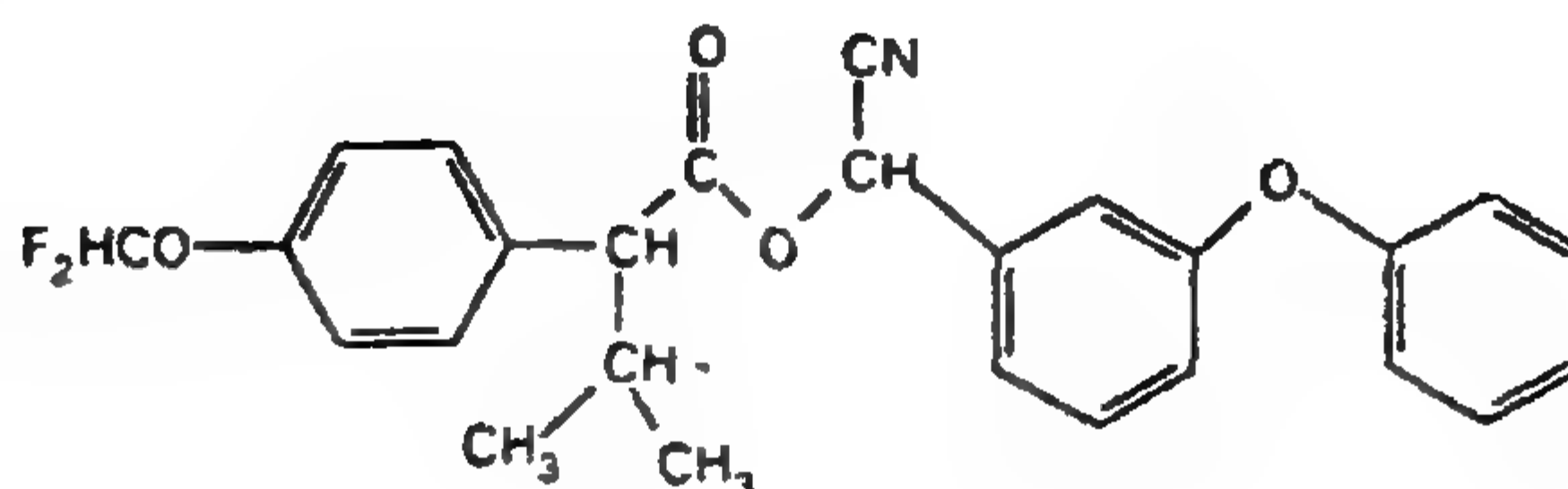
((RS)- α -cyano-3-phenoxy benzyl (RS)-3,3-dimethyl spiro (cyclopropane 1,1-indene)-2 carboxylate)



Flucythrinate

فلوثيرينات

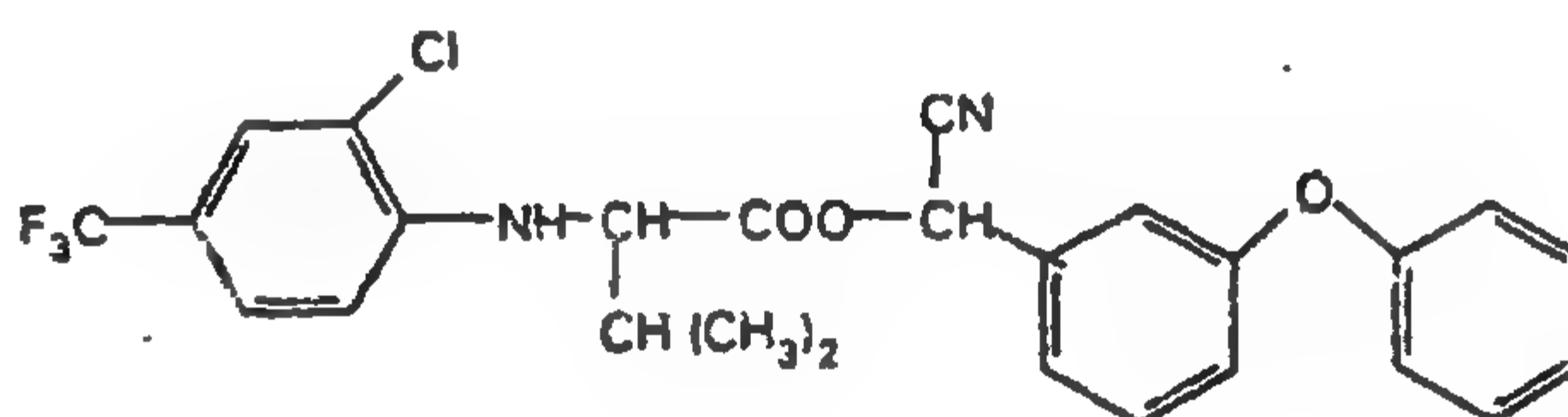
(α -cyano-3-phenoxybenzyl (S) -2-(4-fluoromethoxy phenyl)-3-methyl butyrate)



Fluvalinate

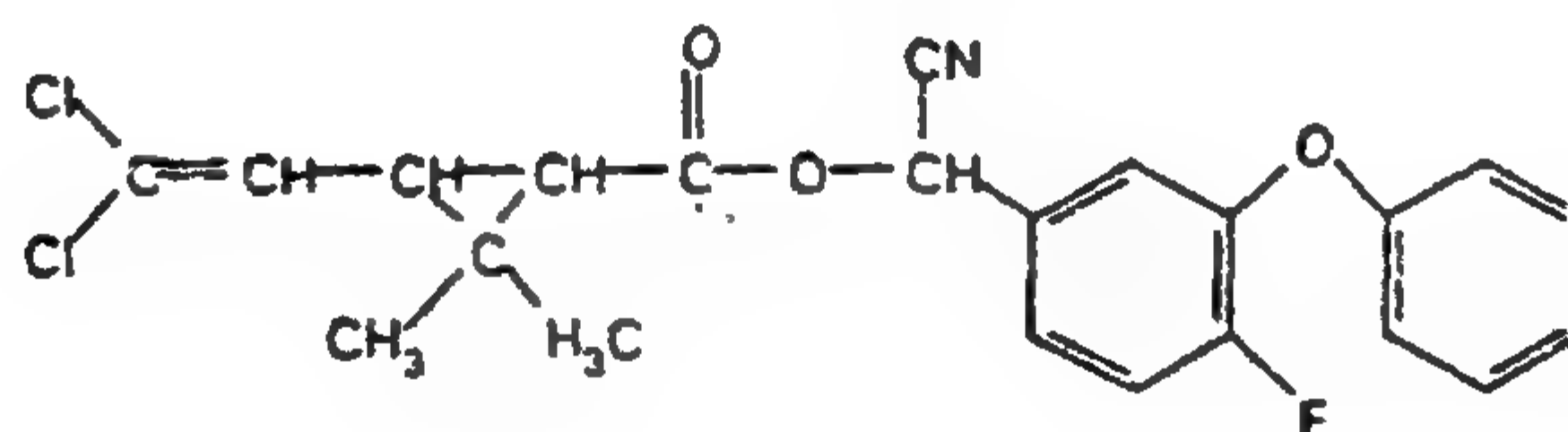
فلوفالينات

(RS- α -cyano-3-phenoxy benzyl (R-2-(2-chlorotrifluoromethylamino)-3-methylbutyrate)



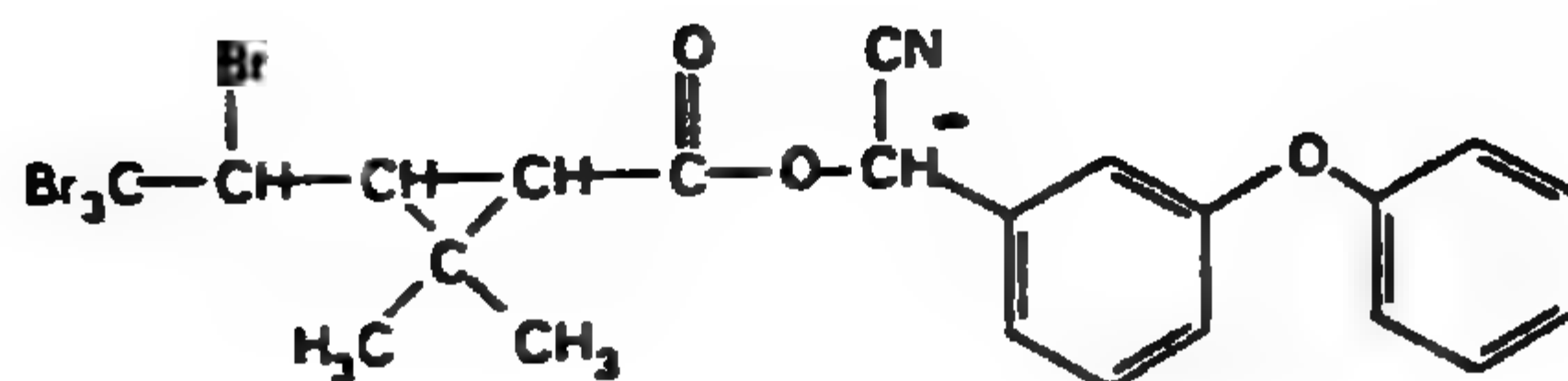
Cyfluthrin سيفلوثرين

(RS)- α cyano-4-fluorovinyl 2,2-dimethyl cyclopropane carboxylate)



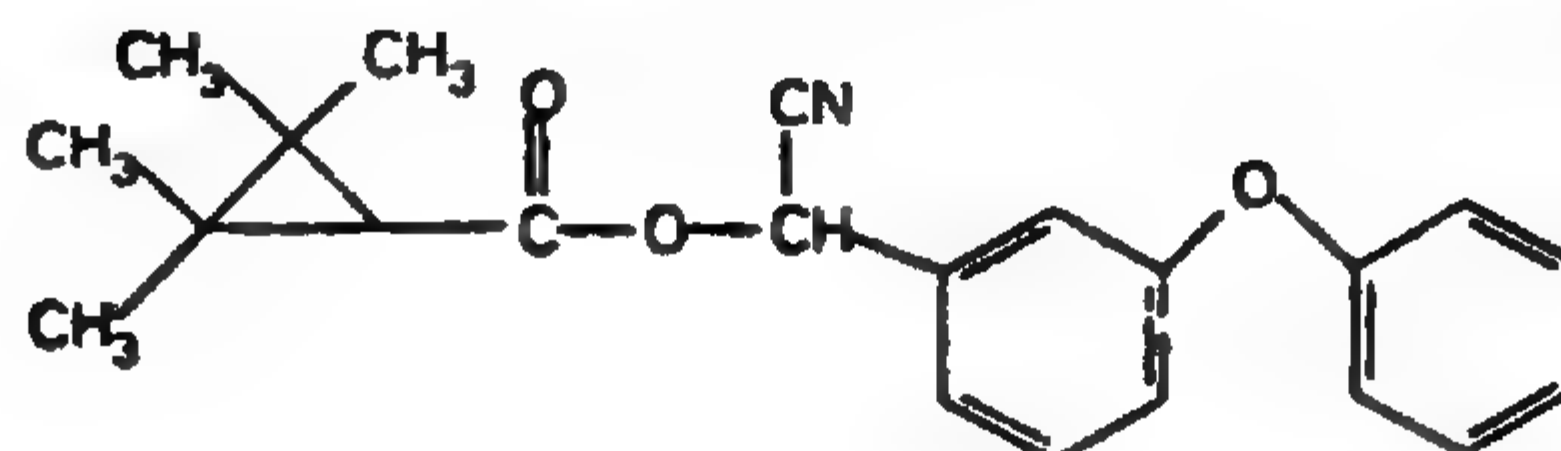
Tralomethrin ترالومثرين

((S)- α -cyano-3-phenylbenzyl (1R, 3S) -2-2 dimethyl -3- (RS)-1,2,2,2,-tetraabtomethyl cyclopropane carboxylate)



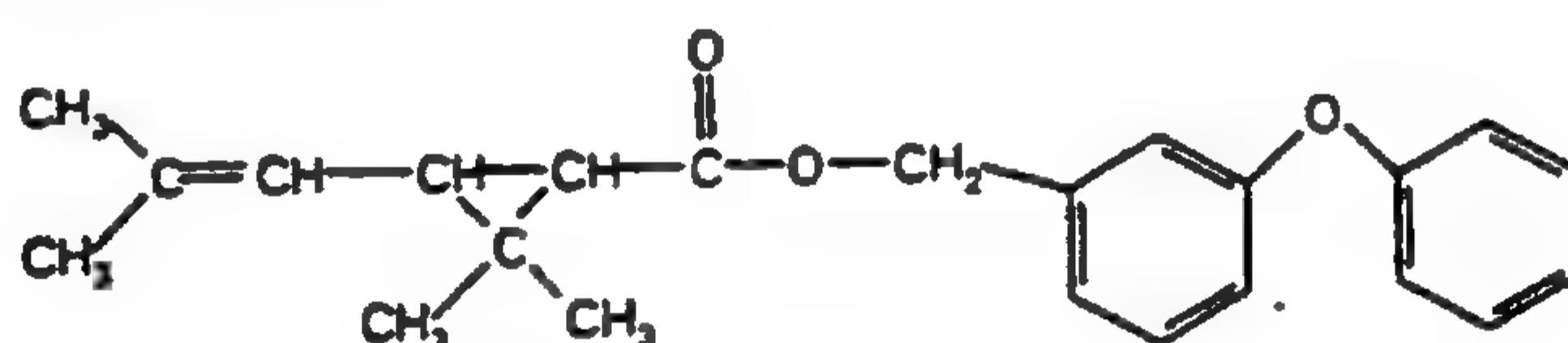
فينبروباثرين Fenpropathrin

((R,S)- α -cyano-3-phenoxybenzyl 2,2,3,3-tetramethylcyclopropane carboxylate)



سومثرين Sumethrin

(3-phenoxyphenyl) methyl 2,2-dimethyl-3-(2 methyl-1-propenyl) cyclopropane carboxylate



ⓧ اظهرت دراسات العلاقة بين التركيب الكمي للبيرثريودز والفاعلية الاساسيات التالية:

- ١- من الضروري ان تكون البيرثريودز استرات. محاولات احلال الاستر باية روابط اخري قللت الفعل الابادي ضد الحشرات. توجد مجموعة فردية تقع خارج نطاق هذه المرتبة وهي الاثيرات للالكيل اريل كيتو اوكسيمات.
- ٢- وجود شق سيكلو بروبيل يحتوي على مجموعة دايميثيل هندسية ضروري للفاعلية اذا تم احلال الدايميثيل بواسطة مجاميع الكيل فراغية يمكن الاحتفاظ بالفاعلية. البيرثريودات المخلفة مثل فينفاليرات ، سيكلوثرين ، فلوسثيرينات فعالة بدون وجود شق السيكلو بروبيل المحتوي على مجموعة الدايميثيل الهندسية.

- ٣- البيرثريودز التي فيها ترتيب تراتس عند الموضع C-1 ، C-3 حلقة السيكلوبروبان اكثر فاعلية من المشابهات سيس المقابلة فيما عدا الدلتامثرين.
- ٤- مطلوب وجود مركزين مشبعين عند نهاية اطراف الجزئ لاحداث الفعل الابادي علي الحشرات.
- ٥- التناسق عند الموضع C-1 ، C-3 يجب ان يكون 1R, 3R او 1R, 3S.
- ٦- استرات الاحماض مع كحول ٣-فينوكسي بنزيل لها فعل ابادي علي الحشرات. ادخال مجموعة سيانو (-CHCN) اكثر تحدث تغيرات في الفعل علي الحشرات. عندما يكون التناسق المطلق لمجموعة CN -CH هو S تزداد الفاعلية ١٥ مرة.
- ٧- مشتقات الالكيل او الاريل تظهر الفاعلية. ذرات الكربون التي ترتبط بها مجاميع الايدروكسيل يجب ان تكون SP3. استرات لم تظهر أي فاعلية.
- ٨- احلال الايزوبيوتينيل الي دايهالوفينيل في الشق الحامضي يزين من السمية خاصة مع مركبات الدايفلورو.

عن كيفية احداث الفعل في البيرثريودز سبق القول انها تهاجم الجهاز العصبي في الحشرات وتظهر اعراض التسمم العصبي كما هي معروفة تماما. البيرثريودز مثبطات قوية لنظم الانزيمات Ca-Mg and Co-Atpase والتي تحدث خلل بدورها في نظام تبادل الصوديوم والكالسيوم ومضخة الكالسيوم. لقد سبق تناول هذه الجزئية بالتفصيل في ابواب سابقة من هذا الكتاب.

REFERENCES

1. Brown, A.W.A. , Insect Control by Chemicals, 817 kpp, Wiley, New York (1951).
2. Colhoun, E.H., J. Agr. Food Chem. 8 : 252 (1960).
3. Corrigan, J.J., and Kearns, C.W., J. Insect Physiol., 9:1 (1968).
4. Dale, W.E., Gaines, T.B., Hayes, W.J., and Pearce, G.W., Science 145 : 1052 (1963).
5. Gianotti, O, Metcalf, R.L., and March, R.B., Ann. Entomol. Soc. Am. 49 : 588 (1956).
6. Guthrie, F.E., J. Econ. Entomol., 43 : 559 (1950).
7. Hart, L.G., Shultice, R.W., and Fouts, J.R., Toxicol. Appl. Pharmacol. 5; 371-86 (1963).
8. Harvey, G.T. and Brown, A.W.A. Can. J. Zool., 29 : 42 (1951).
9. Kearns, C.W., Quoted in spencer, E.Y., and O'Brien, R.D., Ann. Rev. Entomol. 2 : 261 (1957).
10. Lalonde, D.I.V., and Borwn, A.W.A., Can. J. Zool. 32:74 (1954).
11. Lewis, S.E., Nature 172 : 1004 (1953).
12. Matsumura, F., and O'Brien, R.D., J. Agr. Food Chem. 14:36 (1966).
13. Mullins, L.J. Science 122 : 118 (1955).
14. Orser, W.B., and Borwn, A.W.A., Can. J. Zool. 29 : 54 (1951).
15. Roeder, K.D., and Weiant, E.A., Science, 103 : 304 (1966).
16. Shafer, G.D., Mich. Agr. Exp. Sta. Tech. Bull. 11 : 65 (1911).
17. Sternburg, J., and Kearns, C.W., Ann. Entomol. Soc. Am. 52 : 386 (1952).
18. Tobias, J.M. Kollross, J.J., and Savit, J.J. Cellular Comp. Physiol, 28 : 159 (1946).
19. Welsh., J.H., and Gardon, H.T., J : Cellular Comp. Physiol. 30 : 147 (1947).
20. Yamasaki, T., and Narahashi, T., Botyur-Kagaku 22 : 296 (1957). Yeager, J., and Munson, S., Science 102 : 305 (1945).

BIBLIOGRAPHY

1. Baker DR. fenyes J-G., Motiergano W,K., Cross B- synthcsies chemistry of agrochemicals, American Chemical Society 1987,
2. Shepsrarii S,H-K- 'E he Chenustry and action of insecticides, Mae-Grow-Hill NeiW York, 1951.
3. Metcalf R.L., Qrgaric Inaecticites: Their Chemistry and mode of action Wiley New York 1955.
4. O'Brien R.D., Insecticides. Action dnci metaWrsm, Academic Press, New York, 1967.
5. O'Brien R-D-, Toxic Phosphoric ester Academic Fross New York, 1960.
- 6- Hassal K-A. WorlcT Crop Pro:tEon-PcsLlcrde London Hife Bombs, 1969.
7. Corbett J.R Wriglit K. and Brittle A,C. The Biochemical mode of action of Pesticides. Acadic Press New York 1984.
8. Buchel K.H. ed Chemistry of Pesticide Wieiy, new York, 1983,
9. Gy. MaLolesy/ Nadasy M. and Andoisk V, Pesticide Chemistry/ Ekerier/ 1988,
10. Cropping, L.E, ed crop protection from nature, natural produc b flnd analogues, Royal Society of Chemistry 1966,

ثانيا: تخليق المبيدات الفطرية Synthesis of Fungicides

الكيميائيات التي تقتل أو تكافح الفطريات المسببة للأمراض النباتية تسمى "المبيدات الفطرية Fungicides". المقصود بالأمراض النباتية تلك التي تتسبب عن الفطريات والفيروسات والبكتريا والنباتات المتطفلة. تقسم المبيدات الفطرية على أساس طريقة أحداث الفعل والاستخدام والتركيب الكيميائي. بالنسبة لكيفية أحداث الفعل توجد أربعة أقسام: الأول كيميائيات لا تقتل الفطريات ولكنها تثبط نمو الفطر مؤقتا Fungistatics، الثاني يسمى الواقيات Protectants التي تمنع دخول الفطر ولكنها لا تقتل الكائنات المستقرة، الثالث هو المستأصلات Eradicants وهي تكافح أو تقتل الكائنات الحية، الرابعة هي المبيدات الفطرية الجهازية Systemic وهي مركبات تمتص بواسطة النبات ثم تنتقل داخل النبات وتحقق له الحماية ومثل هذه المركبات قد تكون فعالة كما هي أو تتحول إلى سموم فطرية فعالة داخل العائل النباتي ويجب أن تكون قليلة السمية كما يجب أن تكون عندها قابلية للامتصاص بواسطة الجذور أو النقاوي أو الأوراق النباتية ثم تنتقل داخل النباتات. بالنسبة للتقسيم على أساس التركيب الكيميائي تقسم إلى مجموعتان هي غير العضوية (كبريت-زئبق-نحاس) والعضوية التي يوجد تحتها ١٨ تحت قسم هي:

1	Organotins	2	Organomercurials
3	Organophosphorous	4	Benzene derivatives
5	Diethylthiocarbamates	6	Polyhalogen alkenic sulphonyl group
7	Oxathiins	8	Quinines
9	Carboxyamides	10	Dinitro alkylphenols
11	Azole compounds	12	Benzimiderivatives
13	Triazoles	14	Hetrocyclic fungicides
15	Piperazine derivatives	16	Pyrimidines
17	Quinoline derivatives	18	Morpholine derivatives
19	Antibiotics	20	Miscellaneous

هناك التقسيم بناء على طريقة الاستخدام وهي تشمل معاملة التقاوي سواء كانت بذور أو شتلات وتغطية التقاوي ثم واقيات المجموع الخضري والازهار. المبيد الفطري النموذجي يجب ان تتوفر فيه صفات خاصة كان يكون واسع وعريض الفاعلية ضد مدي واسع من الفطريات ، قليل السمية على الثدييات ، ذات ذوبان عالي في الماء ، ثابت خلال التخزين واثاء التطبيق ، قليل التأثير الضار على النباتات.

ك مركبات الكبريت Sulphr compounds:

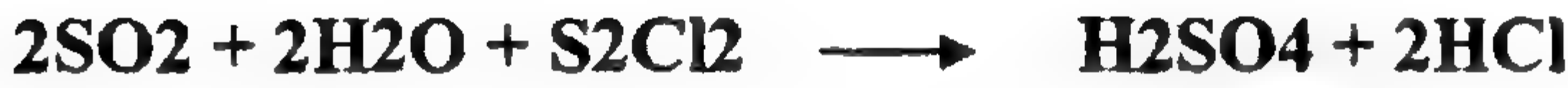
الكبريت من اهم المبيدات الفطرية التي تستخدم في مكافحة العديد من الامراض النباتية خاصة البياض الدقيقي. هناك الكبريت الصغري الذي يوجد في الحالة الحرة او مخلوط. يستخدم الكبريت في صورة عزوية او مساحيق ويضاف اليه بعض المواد الخاملة مثل الكاؤولين لمنع تجمعة وهو لا يتبلل بالماء ولذلك يجهز كبريت قابل للبلل حيث يضاف له بعض المواد الواقية مثل الكازين والبنتونيت. مسحوق الكبريت يحتوي علي بعض المواد مثل الجبس والبنتونيت والتلك بكميات صغيرة. تستخدم صورتان من هما الكبريت المحبة للماء والكاره للماء. الكبريت المحب للماء hydrophilic يجهز بتمرير غاز كبريتور الايدروجين خلال محلول من ثاني اكسيد الكبريت في الماء او بتفاعل الصوديوم ثيوسلفات وحامض الكبريتيك.



الكبريت الكاره للماء Hydrophobic الغروي يتحصل عليه بتحريض الكبريت الجبري المحلول مع الاحماض العضوية.



يستخدم الكبريت الجبري او عديدي كبريتيد الكالسيوم (CaSx) كمبيدات فطرية وتجهز عن طريق غليان ١,٨ جزء من الكبريت مع جزء من الجير وعشرة اجزاء من الماء لمدة ساعة ثم يرشح المحلول ويخفف حتي الكثافة النسبية ١,٠٠٣ للرش. يستخدم كذلك عديدي كبريتيد الباريوم (BaSx) كمبيد فطري حيث يجهز بتشبيع محلول ايدروكسيد الباريوم مع كبريتيد الايدروجين او خلط الكبريت المطحون مع كبريتيت الباريوم. كذلك يستخدم الكالسيوم تترائيونات كمبيد فطري ويحضر بامرار ثاني اكسيد الكبريت في سلفوريك كلوريد.



❖ المبيدات الفطرية الزئبقية:

من بين مركبات الزئبق غير العضوية كلوريد الزئبقيك (H₂Cl₂) وكلوريد الزئبقوز (H₂Cl) وقد تم احلالهما بالزئبق العضوي بسبب السمية المتناهية علي النباتات بالاضافة الي الثبات العالي.

❖ المبيدات الفطرية النحاسية:

مركبات النحاس واسعة الانتشار كمبيدات فطرية حيث تستخدم كواقبات للمجموع الخضري ومن اهم مركبات النحاس: كبريتات النحاس لمعاملة التقاوي، مزيج بوردو، اوكسي كلورو النحاس، كرومات الزنك النحاس، كربونات النحاس، اكسيد النحاسوز، مخلوط برجندي، كبريتات النحاس dugtdrazubium تحدث مركبات النحاس الفعل من خلال تثبيط العديد من الانزيمات المحتوية علي مجموعة -SH. وكذلك الارتباط باد مصاصية سيتوبلازم خلايا الفطر.

❖ مركبات القصدير العضوية Organotin compounds:

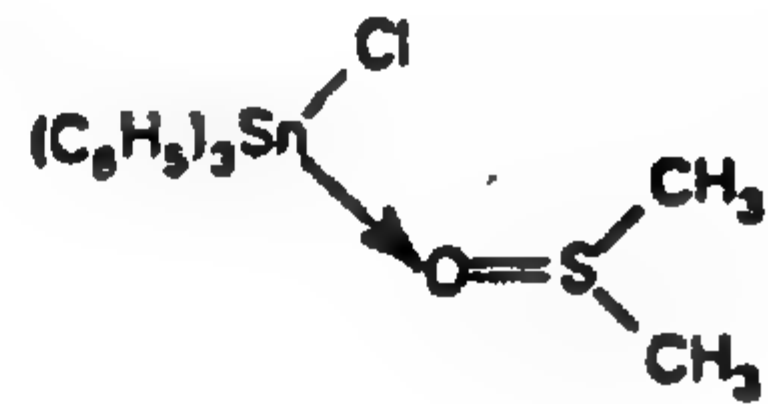
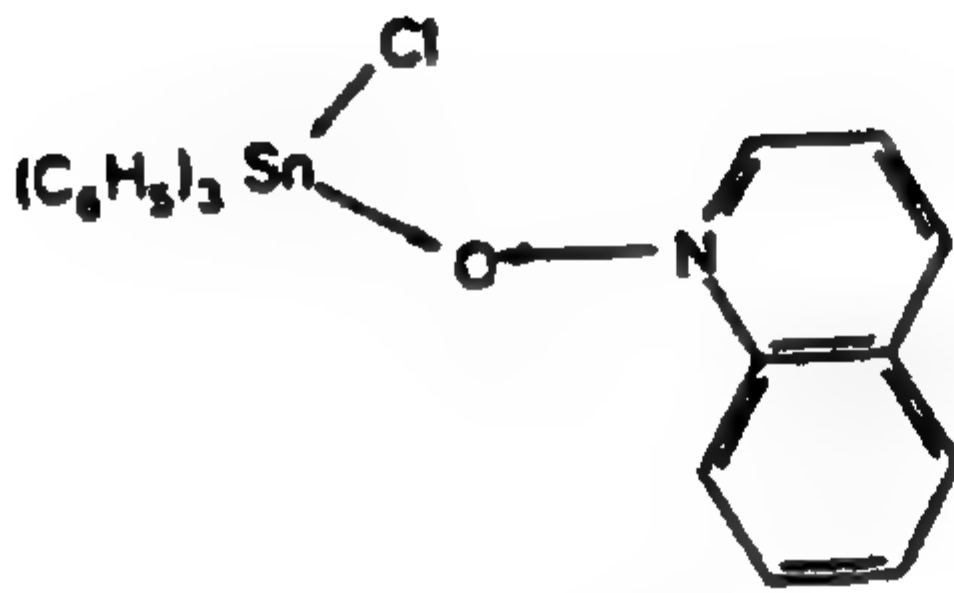
Brestan برستان او Triphenyl tinacetate ويجهز بمعاملة تراي الكيل القصدير الايدروكسيلي مع حامض الخليك.



Duter يوتير Triphenyl tin hydroxide يجهز بمعاملة تراي فينيل القصدير كلوريد مع ايدروكسيد البوتاسيوم



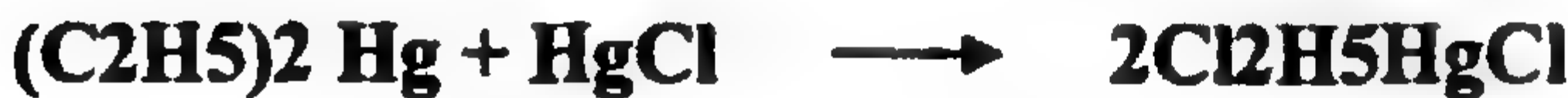
هناك معقدات الكلورو ثلاثي الفينيل (Methane-D Sulfanyl bis (1) والكلورو ثلاثي الفينيل (quinoline oxide) القصدير التي تستخدم كمبيدات فطرية ايضا.



تعمل مركبات القصدير على تثبيط الفسفرة التأكسدية في الميتوكوندريا. هذه المركبات تمنع غرس الكبريتات العضوية في ATP عالي النشاط والطاقة وهو التفاعل الذي يحدث في الميتوكوندريا.

كـ مركبات الزئبق العضوية Organomercurials:

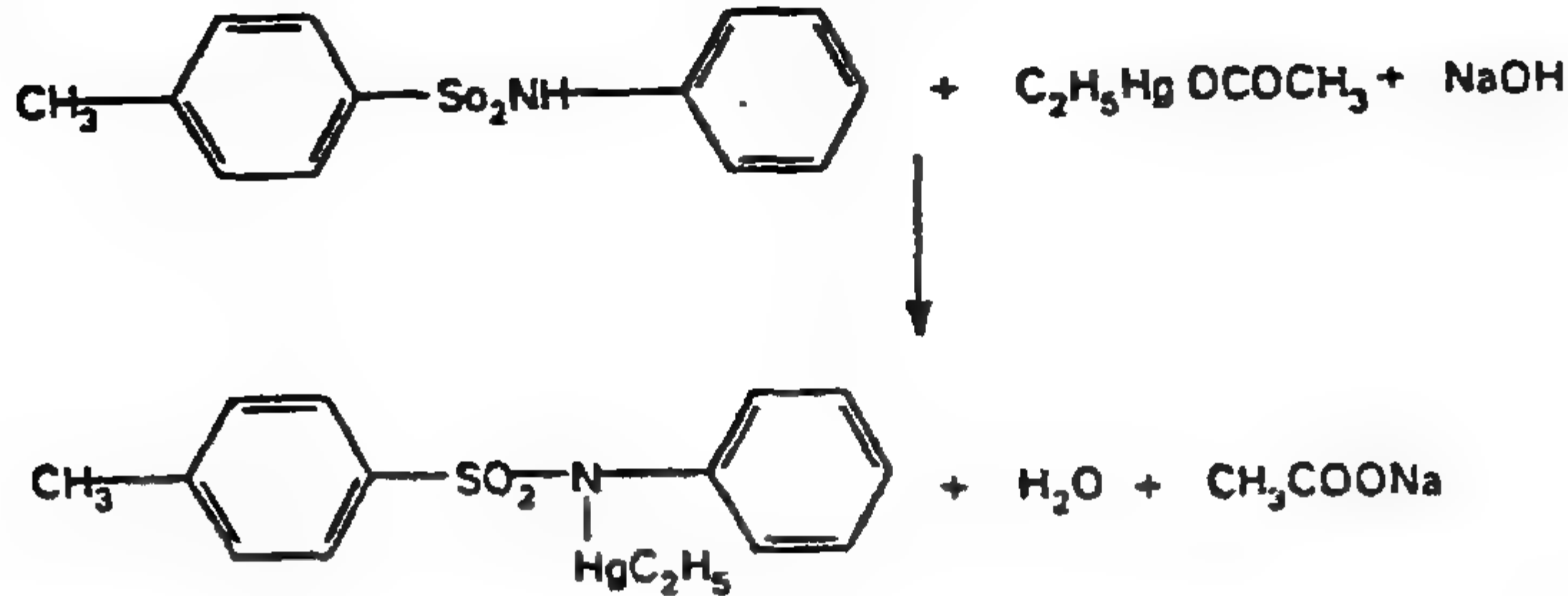
كلوريد ايثيل الزئبق يجهز بمعاملة كلوريد الزئبق وداي ايثيل الزئبق



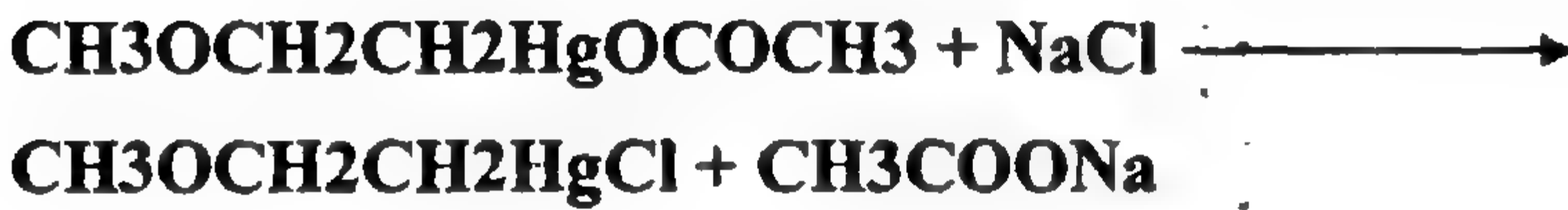
خلات فينيل الزئبق يجهز بواسطة تفاعل البنزين مع خلات الزئبق في حمض الخليك الثلجي



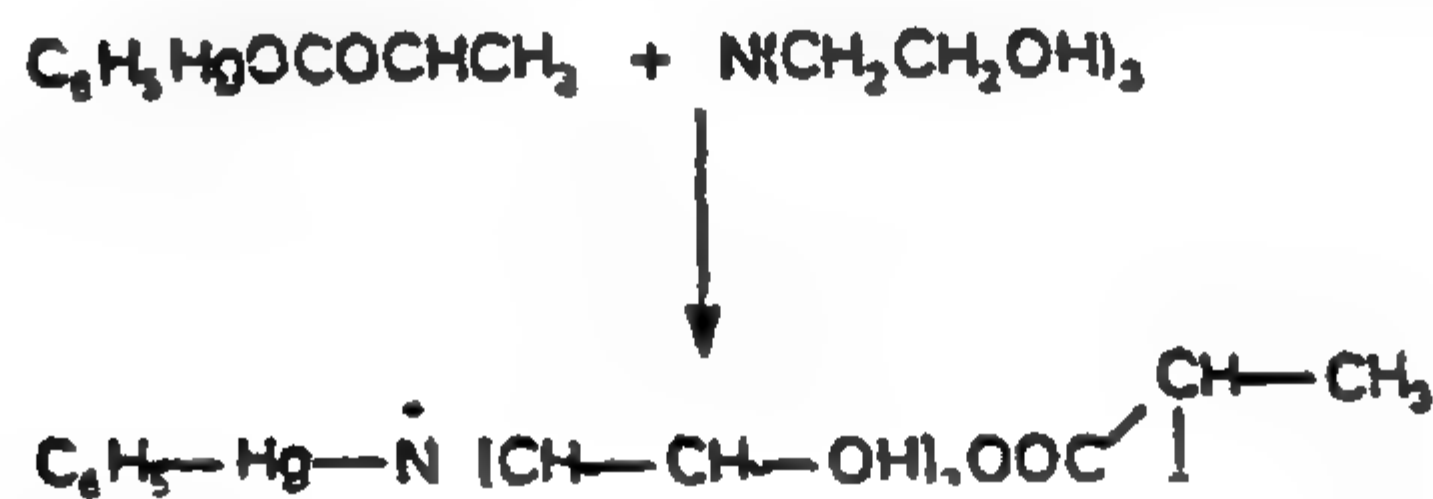
◀ سريسان - ام (N-ethyl mercuric) بارا-تولوين سلفونيليد ينتج بواسطة تفاعل املاح ايثيل الزئبق مع بارا-تولوين سلفون اميد في وجود الصودا الكاوية.



◀ الاجالول (مثنوكسي ايثيل كلوريد الزئبقيك) ويجهز بتفاعل ميثوكسي ايثيل خلاص الزئبق وكلوريد الصوديوم



◀ فينيل الزئبق تراي ايثانول امونيوم لاكتات تنتج بواسطة معاملة فينيل زئبق لاكتات مع التراي ايثانول امين



◀ كلوريد الزئبق (HgCl₂) تستخدم كمبيد بكتيري

◀ كلوريد الزئبقوز (HgCl) اكثر امانا علي النباتات من كلوريد الزئبق

تعمل مركبات الزئبق من خلال قابلية Hg⁺⁺ لمجاميع السلفهيدريل لانزيمات التنفس. تعمل مركبات الزئبق علي خفض امتصاص الاكسجين بواسطة جراثيم الفطر المعامل وتسميم الجراثيم.

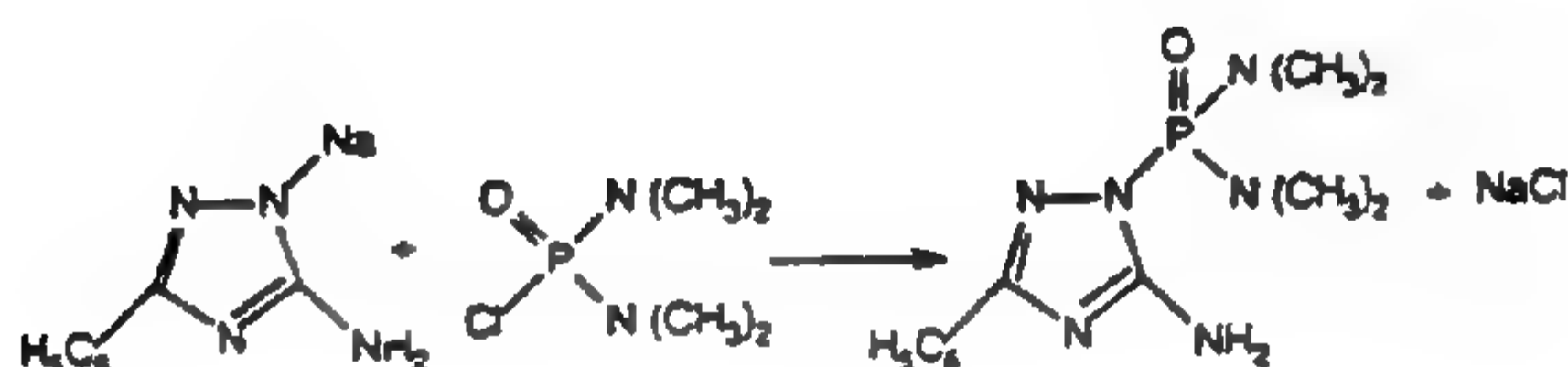
المركبات الفوسفورية العضوية Organophosphorus compounds

الفوسفات Phosphates:

تشمل هذه المجموعات العديد من المبيدات الفطرية الجهازية.

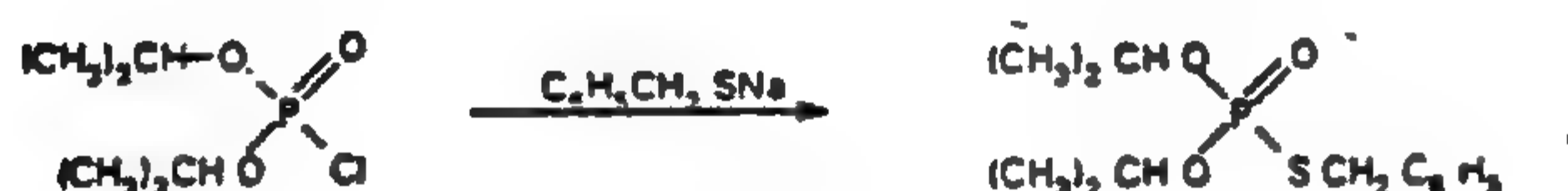
Wepsyn (P-(5-amino-3-phenyl-1H-1,2,4-triazol-1-yl)-N,N,N',N'-tetra methyl phosphonic diamidate)

يجهز الوبيسين بتكثيف ملح الصوديوم ٣-امينو-٥-فينيل-١-٢-٤-ترايازول مع بيس (دايميثيل امينو) فوسفوريك كلوريد.



Kitazin P (S-Benzyl O,O'-diisopropyl phosphorothiolate)

يجهز الكيتازين P بتكثيف صوديوم بنزيل ثيولات واوكسي-اوكسي-داي ايزوبروبيل فوسفورو كلوريدات.



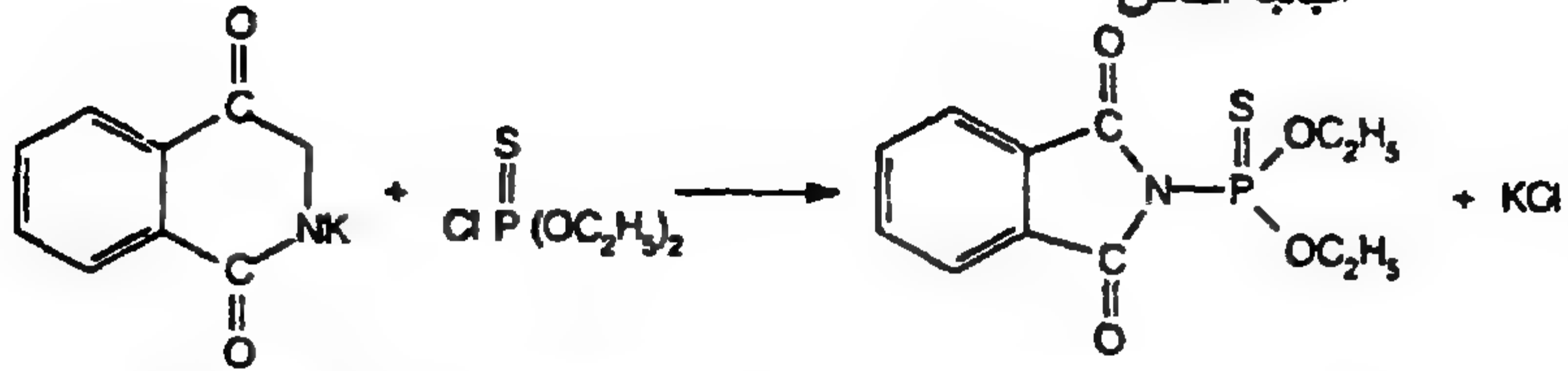
Conen (O-butyl-S-benzyl phosphorodithioate)

يجهز الكونين من صوديوم - اوكسي - بيوتيل - كبريت - بنزيل فوسفورو داثيوات وبروميد الاثيل



Dowco (O,O-diethylphthalimidophosphorothioate)

يجهز الداوكو بتكثيف بوتاسيوم فثاليميد مع اوكسي-اوكسي-داي ايثيل فوسفوروكلوريدوثيوات



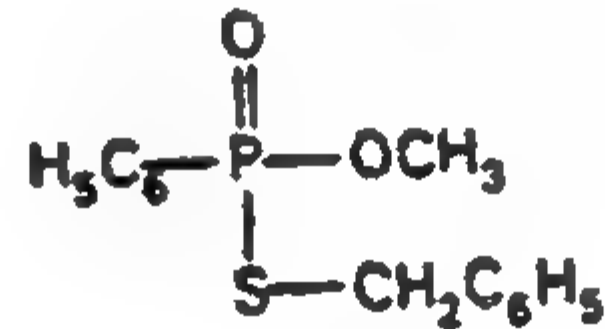
Edifenphos (O-ethyl S,S-diphenyl phosphorodithioate)

يجهز بمعاملة اوكسي - ايثيل فوسفورو داي كلوريدات مع الثيوفينول.



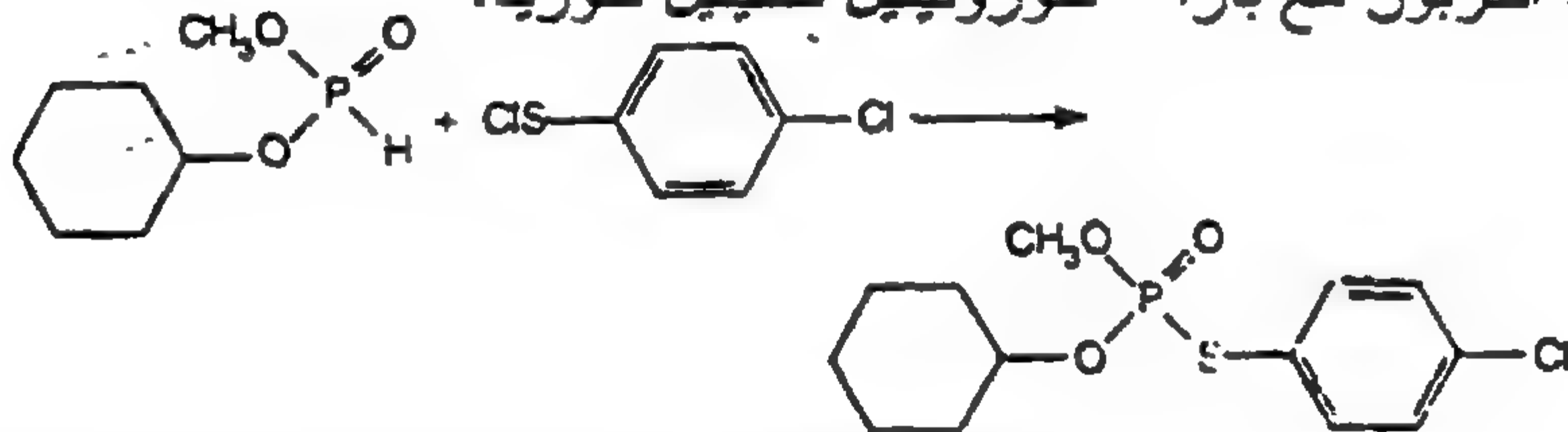
⚡ مركبات الفوسفونات Phosphonates

Inejin F 254 (O-methyl-S-benzyl benzene phosphonothioates)

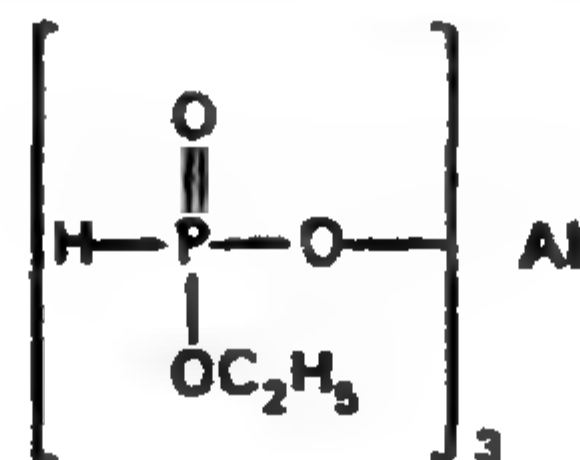


Cerezin (O-methyl O-cyclohexyl S (4-chlorophenyl) phosphos)thioate

تجهيز بواسطة تفاعل اوكسي - ميثيل - اوكسي - سيكلوهكسيل فوسفات في رابع كلوريد الكربون مع بارا - كلوروفينيل سلفينيل كلوريد.



Aliette (Aluminum tris (O-ethyl phosphonate))

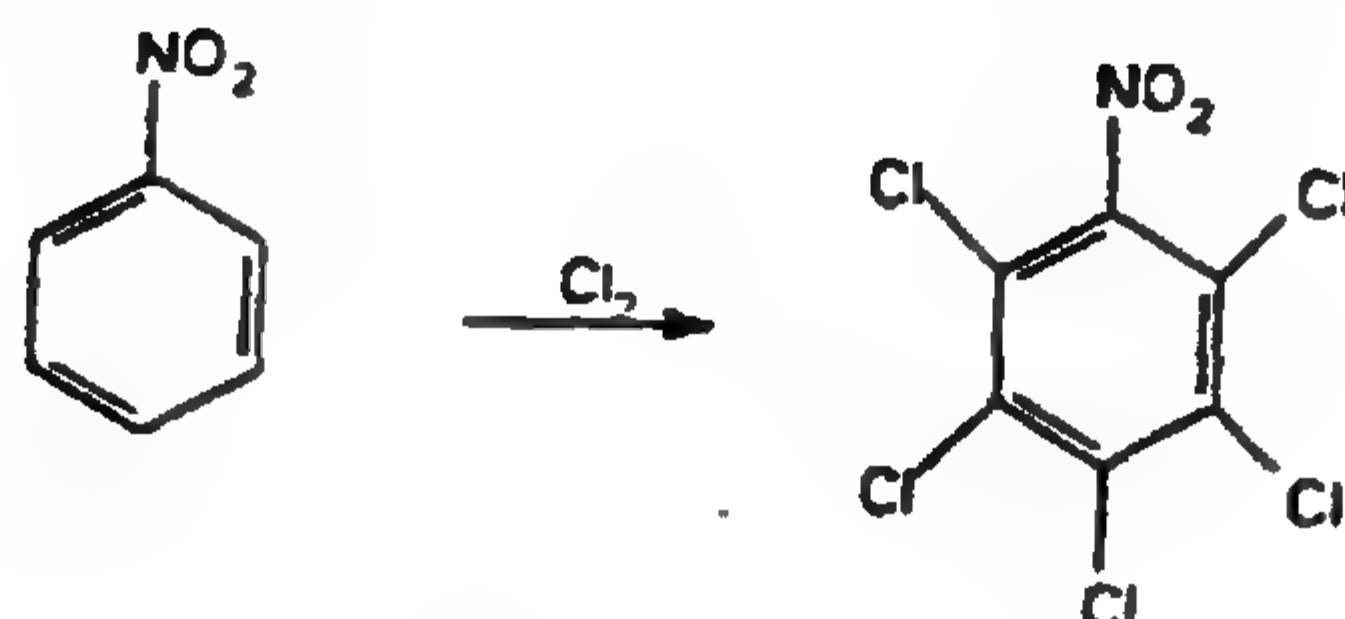


مركبات الفوسفور العضوية تحدث فعلها من خلال تأثيرها علي عمليات التمثيل في الفطريات من خلال الفسفرة المباشرة ومن ثم احداث الفعل في الوظائف الحيوية للخلايا.

☒ مشتقات البنزين:

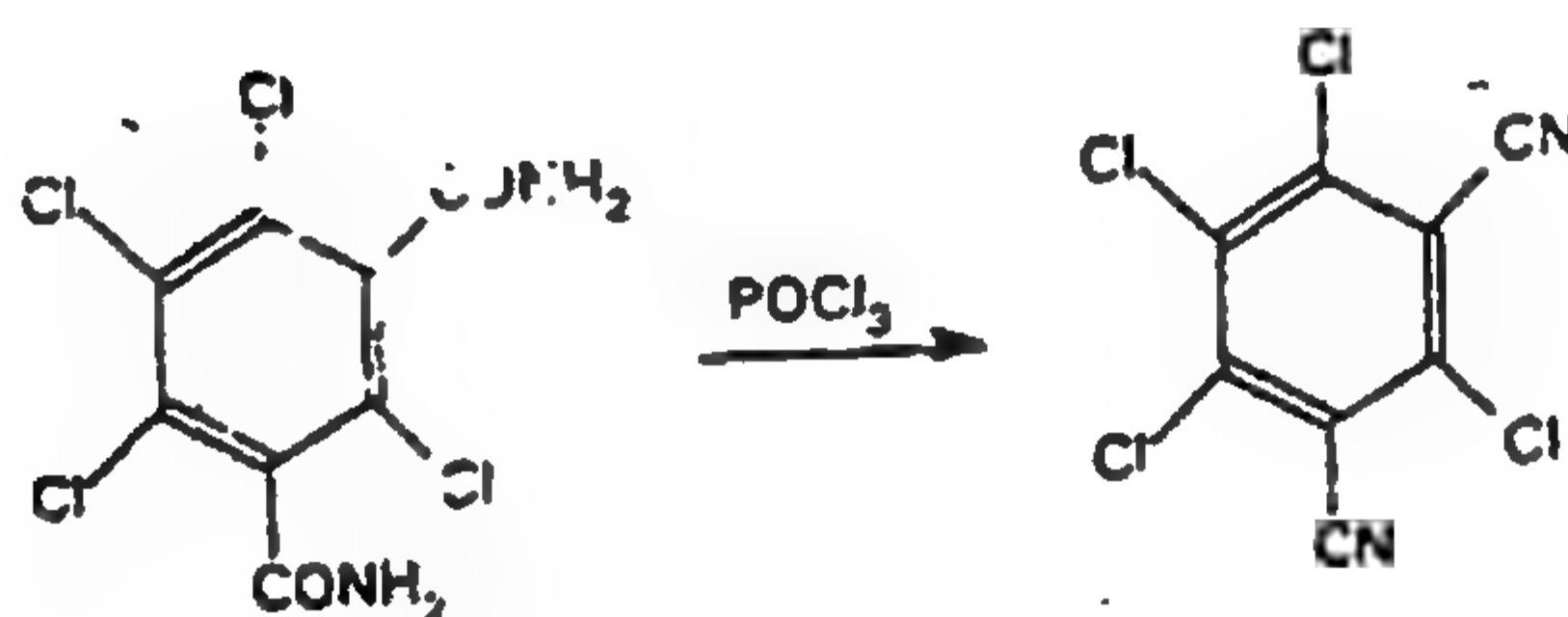
Quintozene (2,3,4,5,6-pentachloro-1-nitrobenzene)

يحضر بكلورة النيتروبنزين في وجود حامض الكلوروسلفونيك. يستخدم اليود كعامل مساعد.



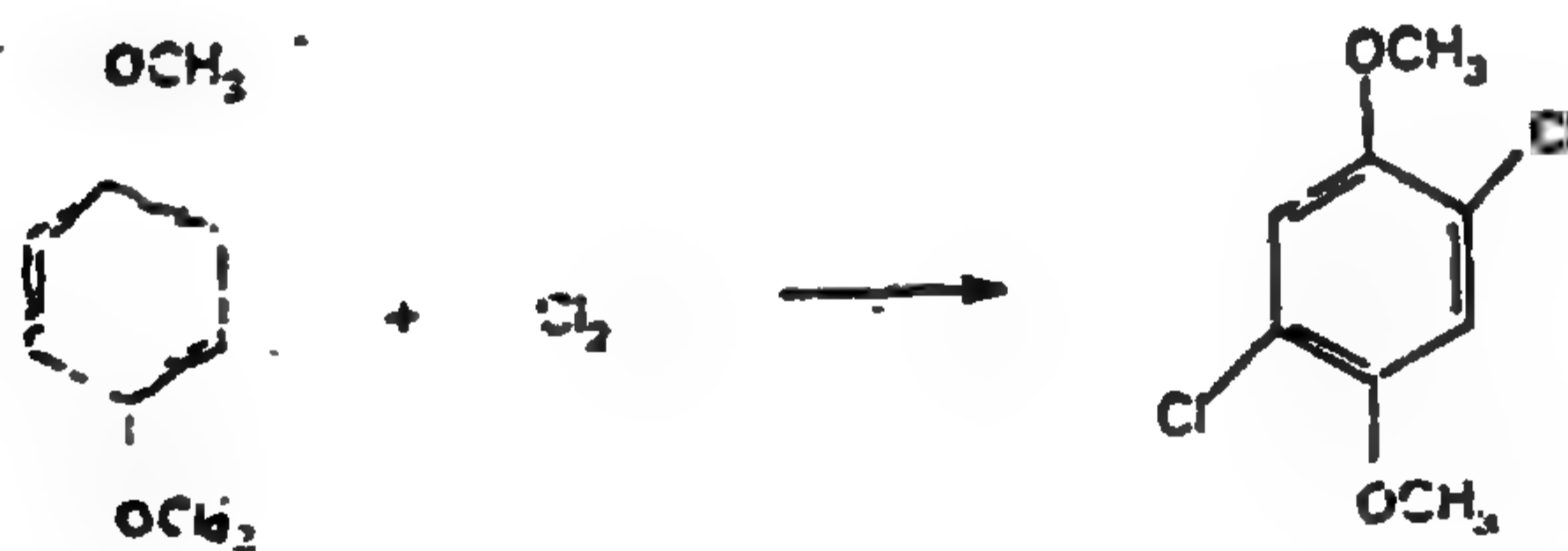
Chlorothalonil (2,4,5,6-tetrachloro-isophthalonitrile)

يحضر الكلوروثالونيل علي النحو التالي:



Chloroneb (1,4-dichloro-2,5-dimethoxybenzene)

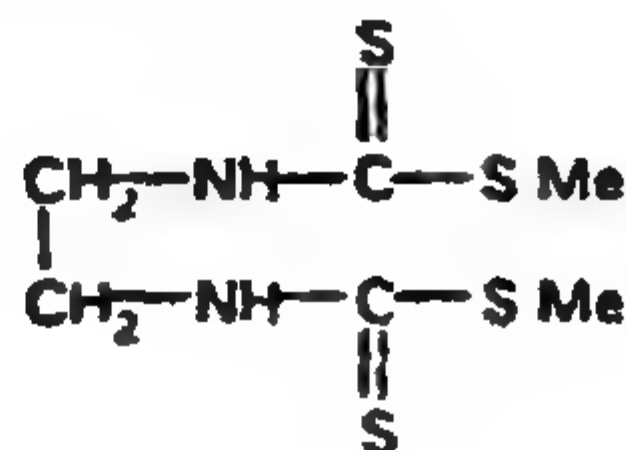
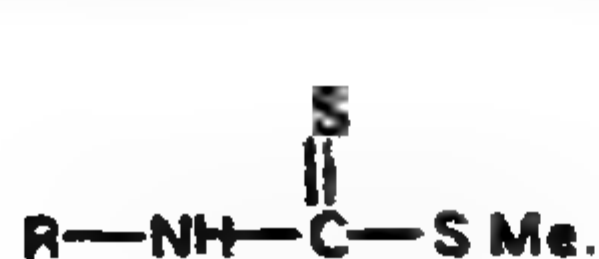
يجهز الكلورونيت بكلورة الدايميثوكسي بنزين



٤. مركبات دايثيوكاربامات Dithiocarbamates

تقسم الى مجموعتان : الاولى N-monoalkyldithio carbamates

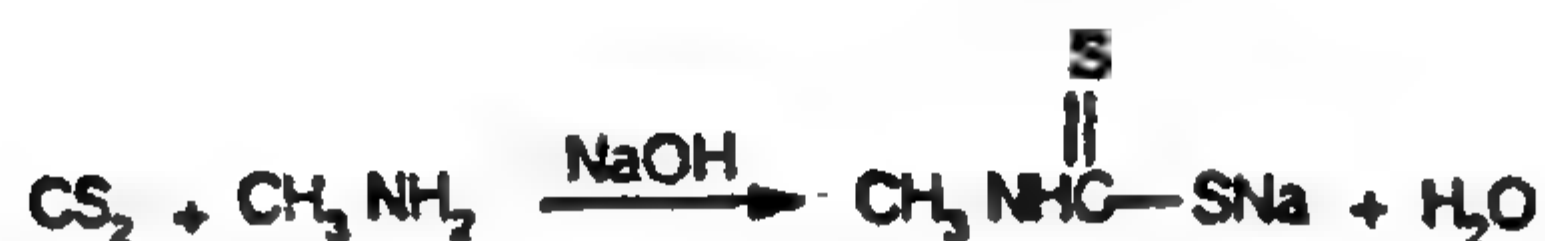
الثاني N,N;-alkyldithiocarbamates



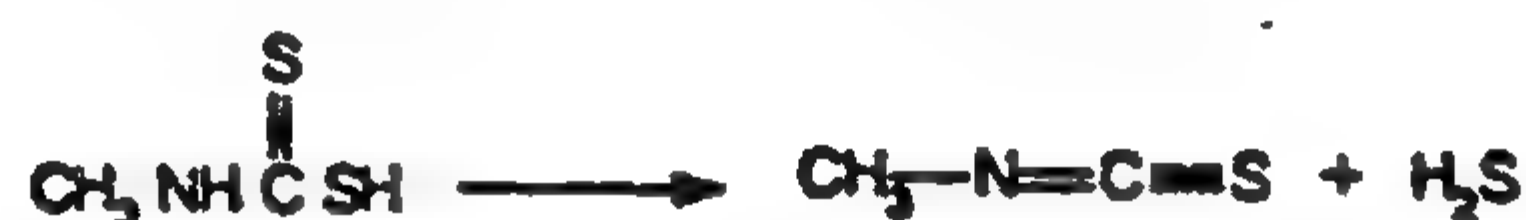
Monoalkyldithiocarbamates

Metham (Sodium N-methyldithiocarbamate)

يحضر بمعاملة ثاني كبريتيد الكربون مع الميثيل امين في وجود ايدروكسيد الصوديوم

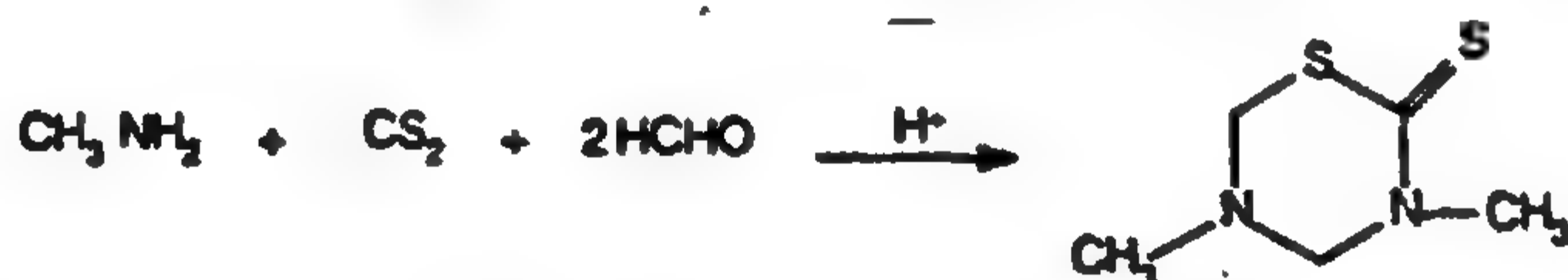


يحدث الميثام فعلة ضد الفطريات من جراء انفراد ميثيل ايزوثيوسيانات من الميثام

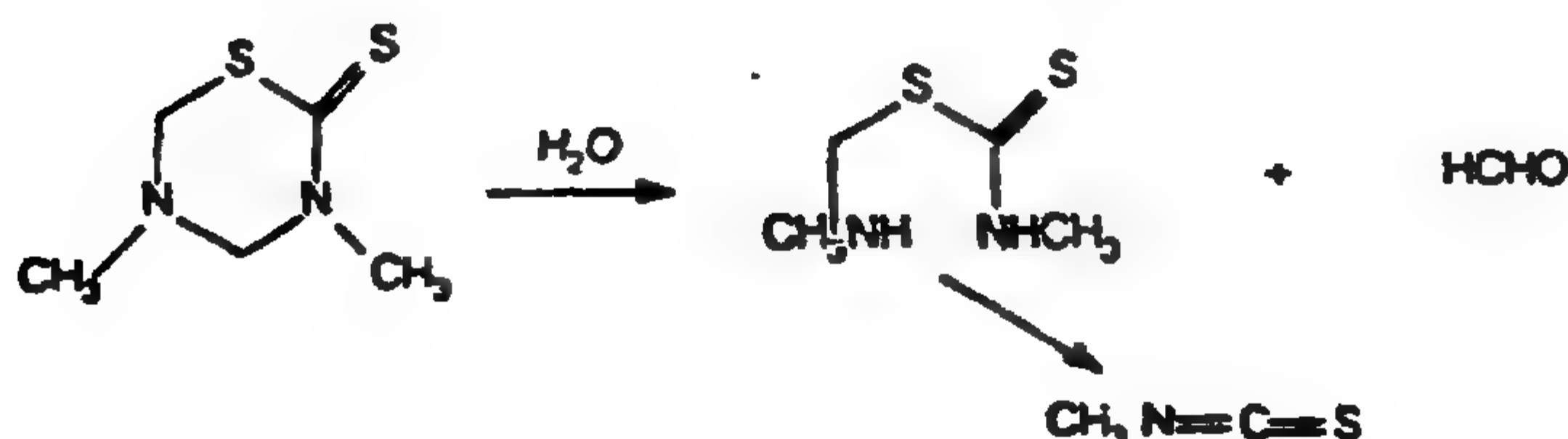


Dazomet (3,5-dimethyl- tetrahydro-2H-1,3,5-thiadiazine-2-thione)

يجهز من معاملة الميثيل امين مع ثاني كبريتيد الكربون والفورمالدهيد.

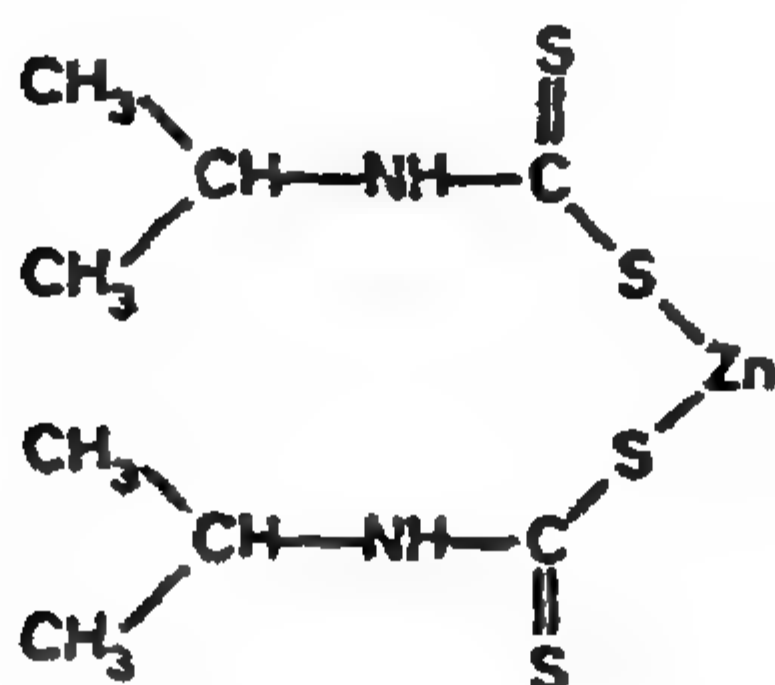


عند التحلل المائي للدازومت بنفروالفورمالدهيد واستر ن-ميثيل داي ثيوكاربامات. الاخير يتحول الي ميثيل ايزوسيانات وهو المسئول عن الفعل الالبادي علي الفطريات.



Neviram (Zinc bisisopropyldithiocarbamate)

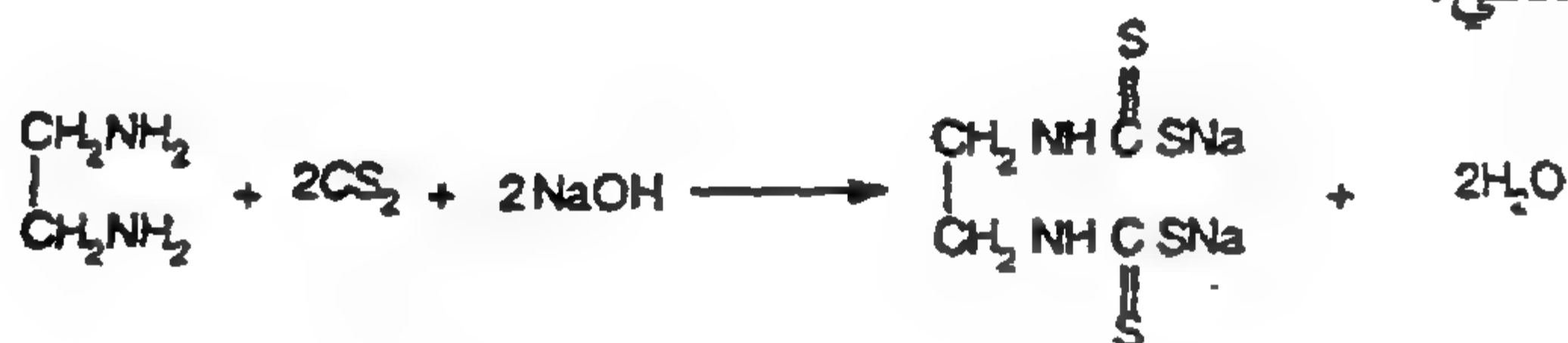
يخلق نيفيرام بمعاملة الايزوبروبيل امين وثاني كبريتيد الكربون وايدروكسيد الامونيوم. يتكون الامونيوم ايزوبروبيل داي ثيوكرامات عند المعاملة مع كبريتات الزنك معطيا النيفيرام.



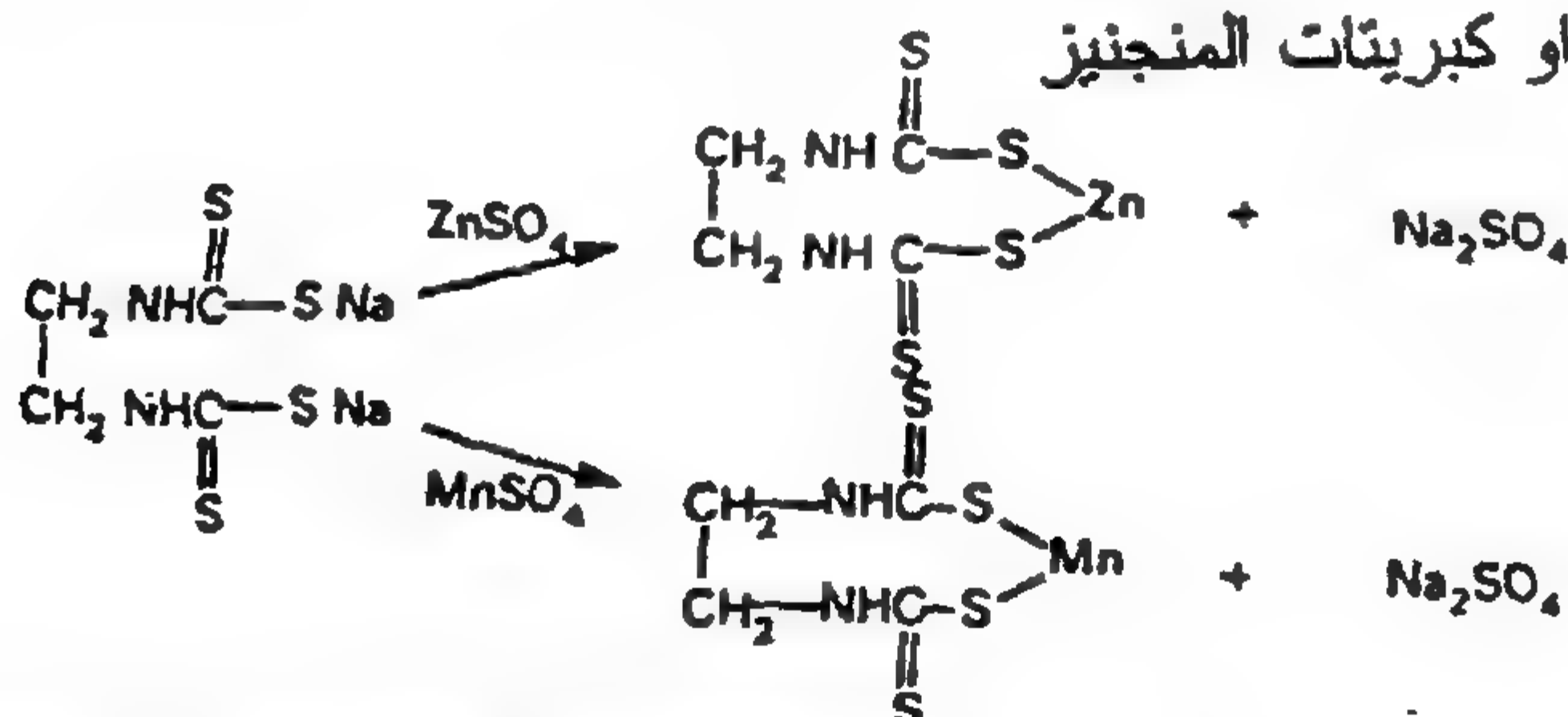
N,N Ethylene-bisdithiocarbamates ☒

النايام Nabam

يجهز النابام بتفاعل ايدروكسيد الصوديوم وثاني كبريتيد الكربون والايثيلين داي امين في وسط مائي.



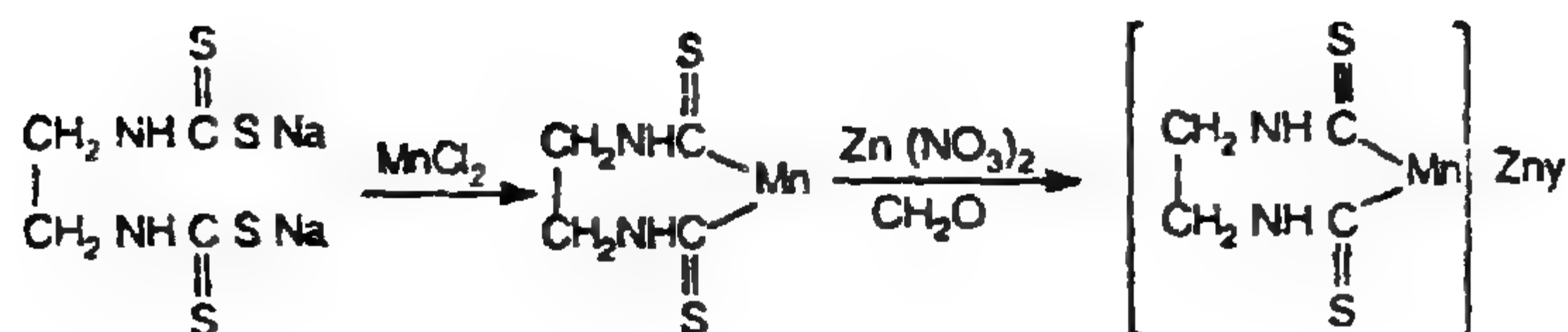
يتحول النابام الي زينيب Zineb او ماينيب Maneb بالتفاعل مع محلول مائي من كبريتات الزنك او كبريتات المنجنيز



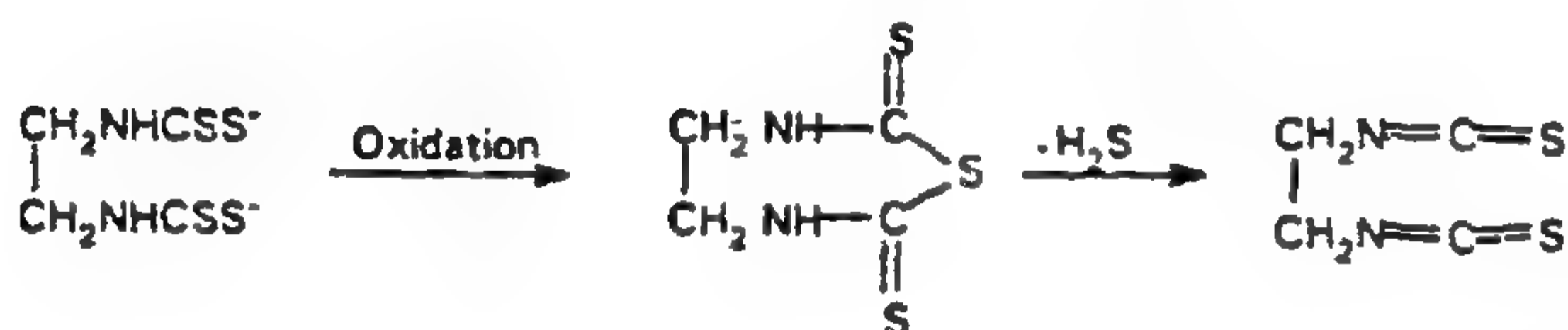
Mancozeb (Manzate, Dithane M-45)

Mancozeb is the manganese-zinc double salt of N,N-bisdithiocarbamic acid.

المركب معقد من ايونات الزنك (٢%) والايثيلين بيس داي كاربامات (٦٢%) يجهز كما يلي:



مركبات ايثيلين بيس داي ثيوكاربامات تحدث الفعل بواسطة التحلل التأكسدي للمبيدات الفطرية علي السطوح البنائية الي داي ايزوثيوسيانات.

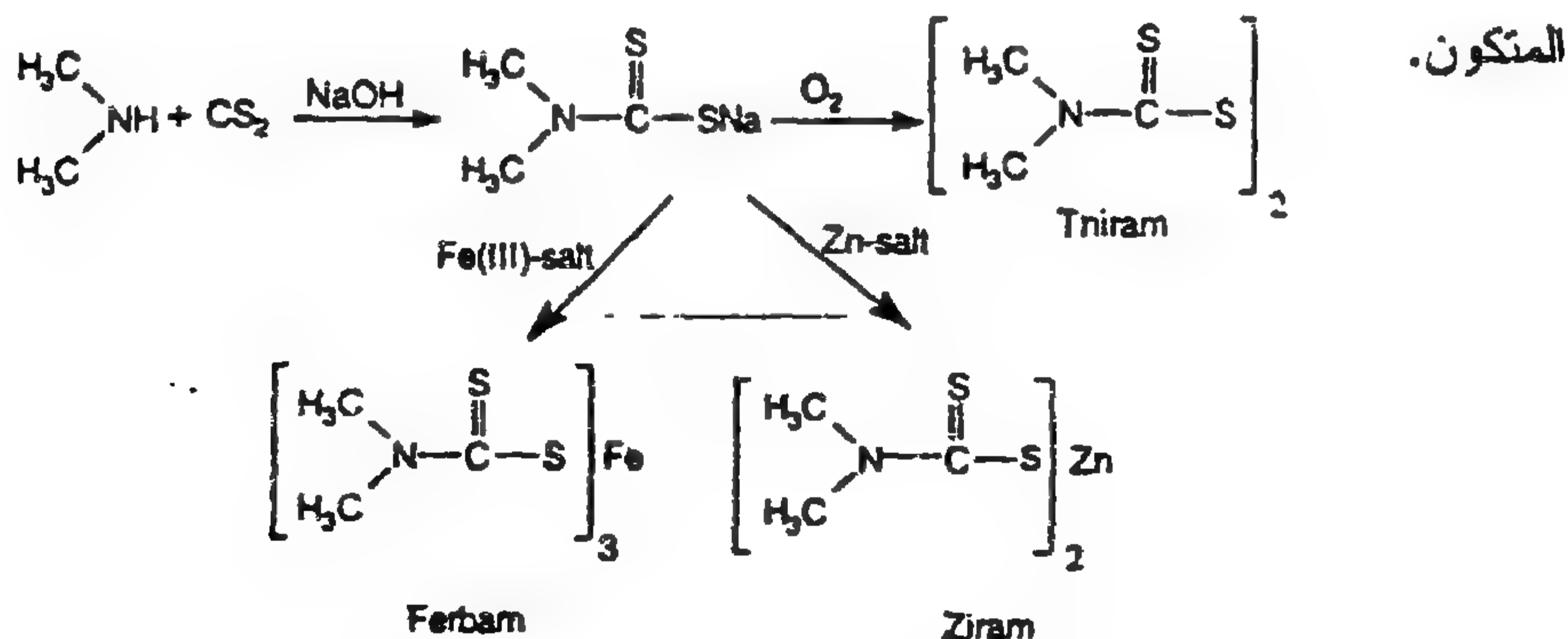


Dialkyldithiocarbamates ☒

Ferbam (ferric dimethyl dithiocarbamate), Ziram (zinc bis (dimethyl dithiocarbamate), Thiram (tetramethylthiurum disulphide).

فربام ، زيرام ، ثيرام

تجهيز هذه المركبات بتفاعل داي ميثيل امين مع ثاني كبريتيد الكربون والايديروكسيد القلوي. المادة الفعالة الفردية يمكن الحصول عليها من اضافة ملح القلوي



ⓧ المركبات علي مجموعة عديدة الهالوجين الكاتويك سلفينيل

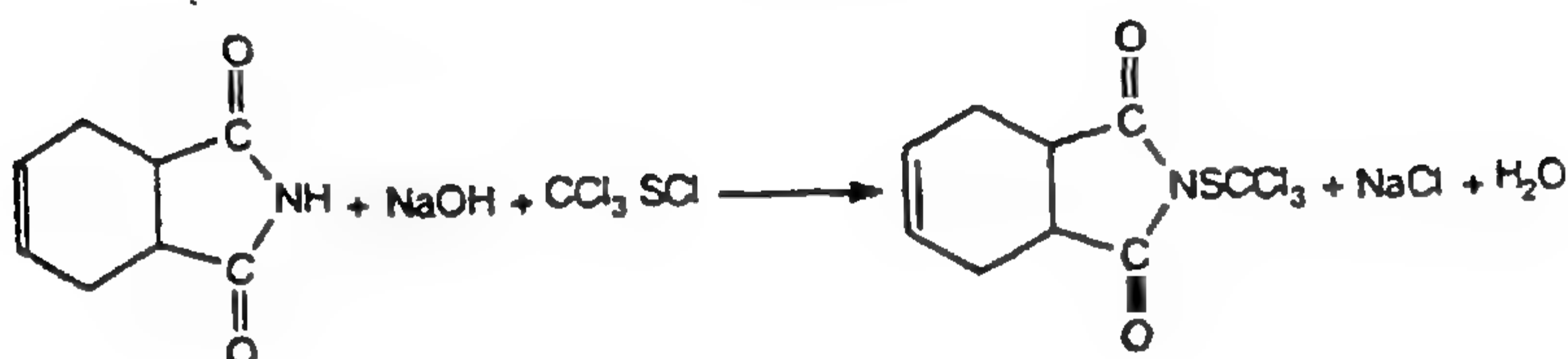
Compounds containing polyhalogen alkonoic sulfenyl group

Captan

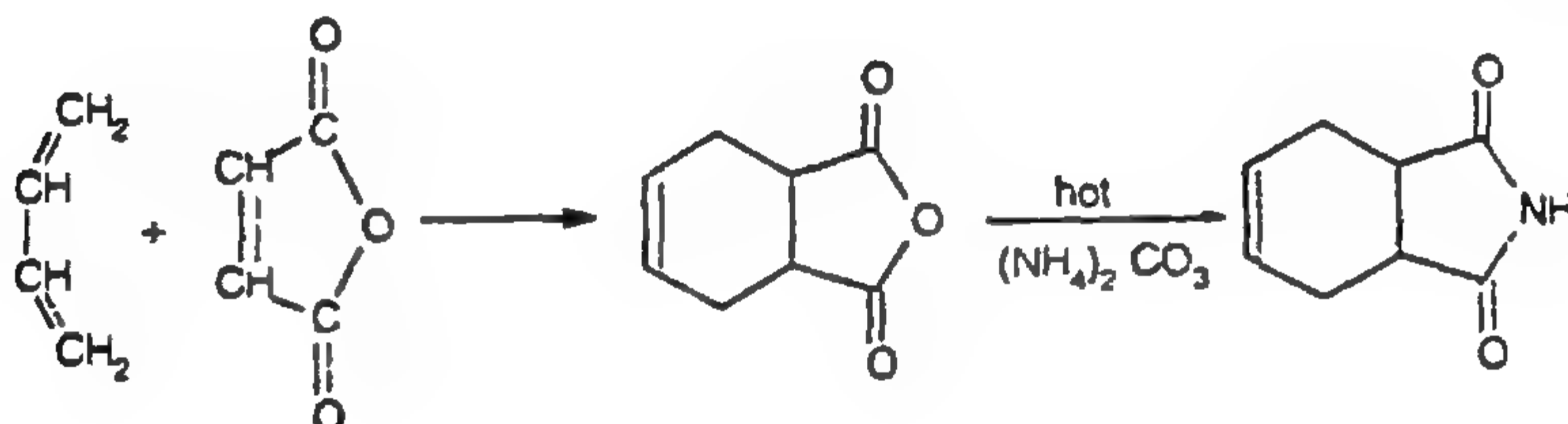
(N-(trichloromethylthio)-cyclohex-4-ene-1,2-dicarboximide)

الكابتان عبارة عن مركب نتروجيني غير متجانس الحلقات. ينتج المركب

بتكثيف تراي كلوروميثيل سلفينيل كلوريد مع نترا هيدروفتاليميد في وسط قلوي مائي



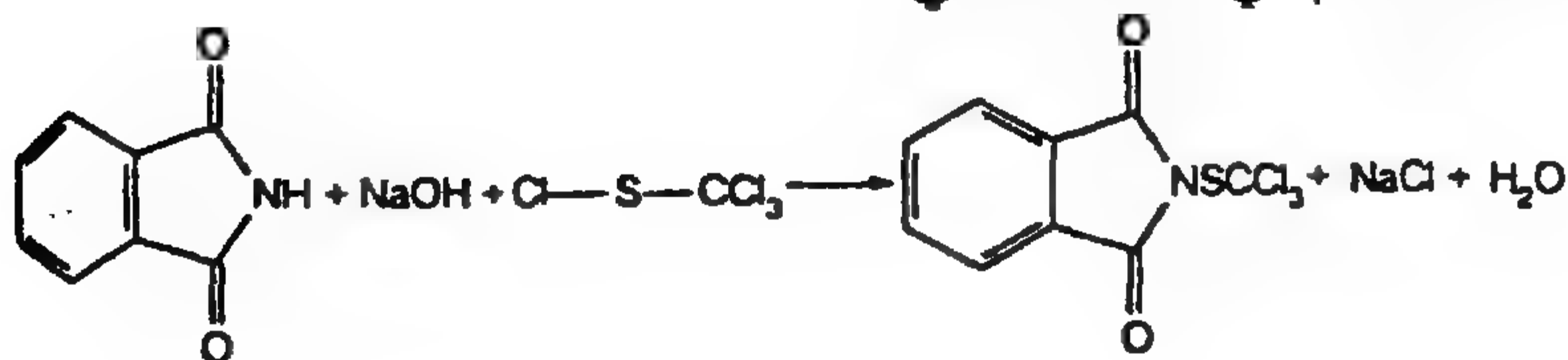
نترا هيدروفتاليميد يجهز من خلال تفاعل دايلز-الدر حيث يتحصل عليه بتكثيف بيوتاديين وماليك انهيدريد



Folpet

(N-(trichloromethyl sulphenyl phthalimide)

يحضر الفولبيت بمعاملة الفثاليميد مع تراي كلورو ميثيل سلفينيل كلوريد في وجود ايدروكسيد الصوديوم في الوسط المائي

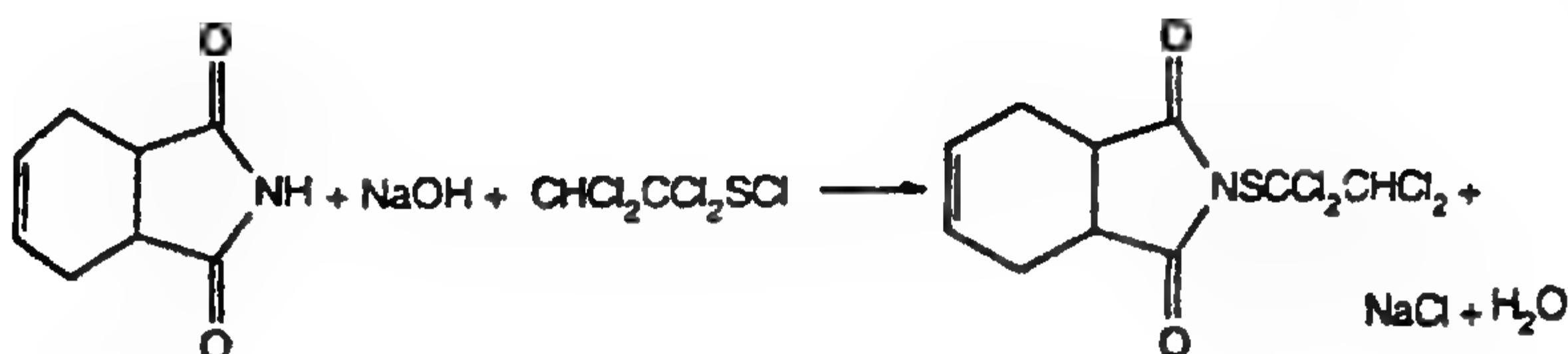


Captafol

(N-((1,1,2,2-tetrachloroethyl)thio) 4-cyclohexene-1,2-dicarboximide)

يحضر الكابتافول بتفاعل تتراييدروفتاليميد مع نبتاكلوروايثيل ميركابتان في

وجود الصودا الكاوية

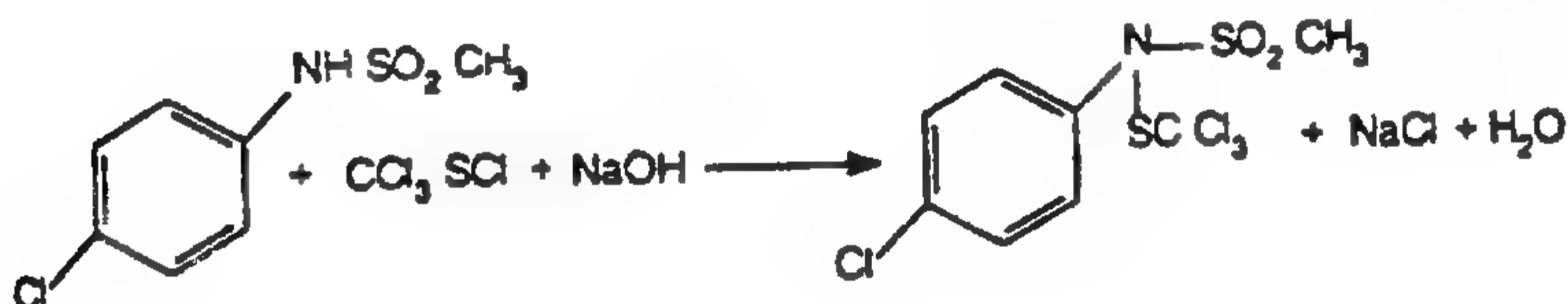


Mesulfan

(N-trichloromethylthio-4-chloroanilide of methame sulphonic acid)

يتم انتاج ميسيوفلان بتفاعل ترايكلوروميثيل سلفينيل كلوريد مع ٤-كلوروفينيل ميثان

سلفون ايميد في وجود الصودا الكاوية.



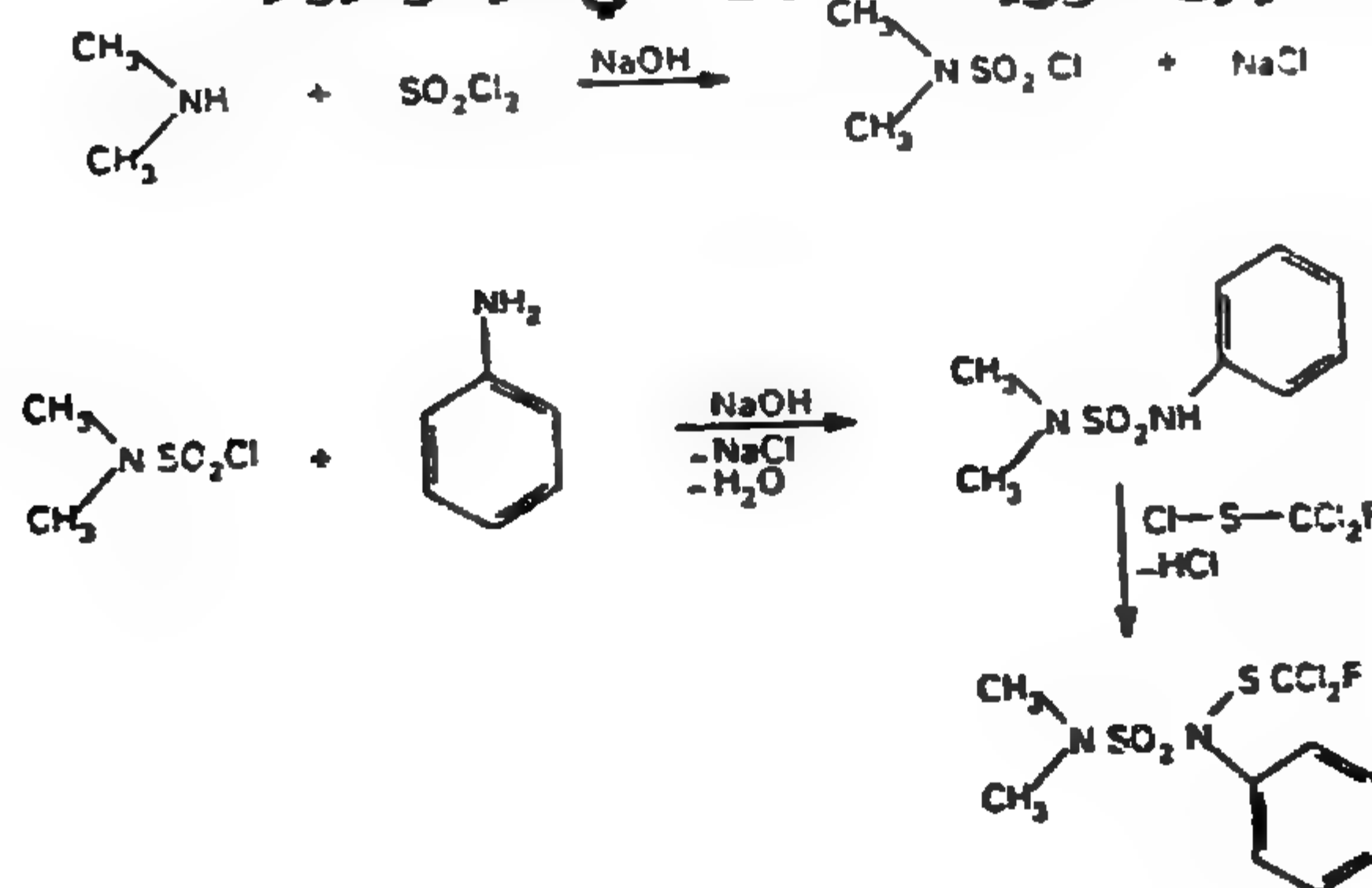
Dichlofluanid

(N'-dichlorofluoromethylthio-N,N-dimethyl-N'-phenylsulfamide)

يجهز الدايكلو فليوانيد بواسطة معاملة سلفوريك كلوريد مع دايميثيل امين والانيلين.

ن.ن-دايميثيل ن-فينيل سلفاميد التي تتكون كمادة وسيطة يحدث لها ازواج مع مركب

فلورودايكلوروميثان سلفينيل كلوريد للحصول علي دايكلو فليوانيد

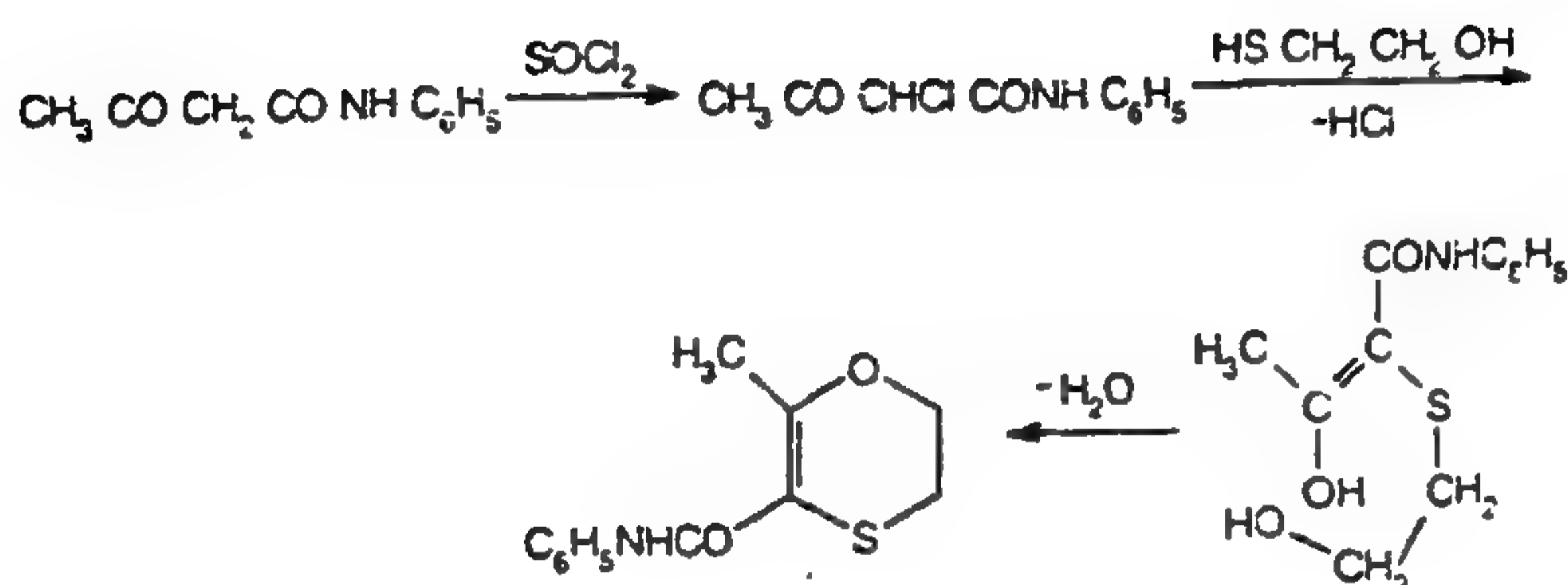


❧ الاوكساثينات Oxathins

Vitavax

(carboxin, 2,3-dihydro-5-carboxanilid-6-methyl-1,4 oxathiin)

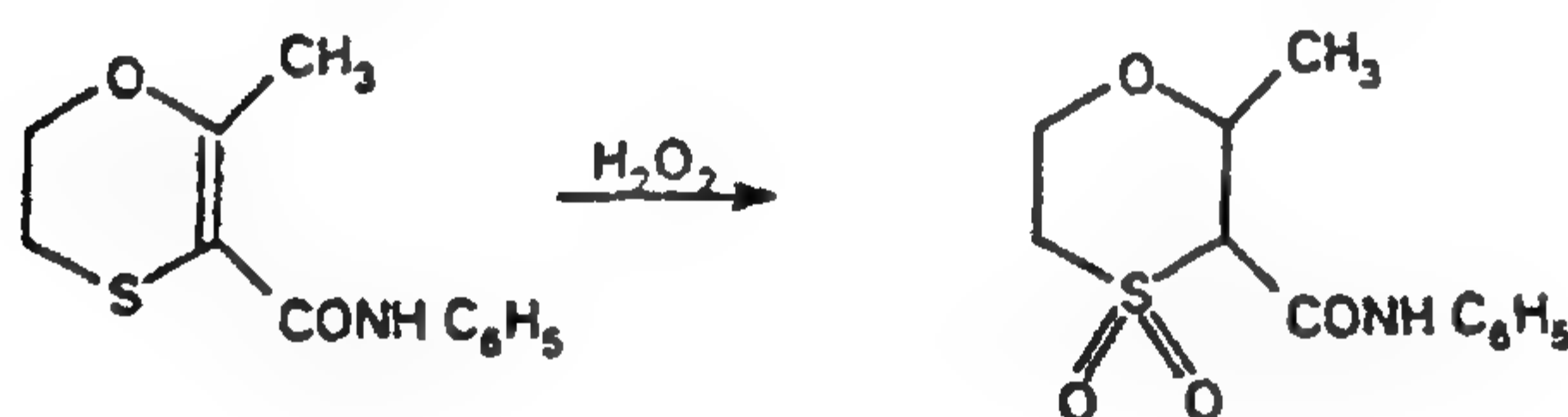
يجهز الفيتافاكس بتفاعل اسيتواسيتانيليد مع سلفوريك كلوريد للحصول علي كلورو اسيتو اسيتانيليد. هذا بتفاعل مع ٢-ثيوثيانول متبوعا بتكوين الحلقات للحصول علي الفيتافاكس.



Plantvax

(Oxycarboxin, 2,3-dihydro-5-carboxanido-6-methyl 1,4-dioxide)

يجهز البلانتفاكس باكسدة الكربوكسين مع فوق اكسيد الايدروجين



عن كيفية احداث الفعل فان الكربوكسين والاكسي كربوكسين تتداخل مع اكسدة السكسينات في الفطر من خلال ابطال نشاط انزيم سكسينات ديهيدروجينيز. هذا التثبيط يؤدي الي تراكم السكسينات في خلايا الفطر مما يسبب قتل الفطريات.

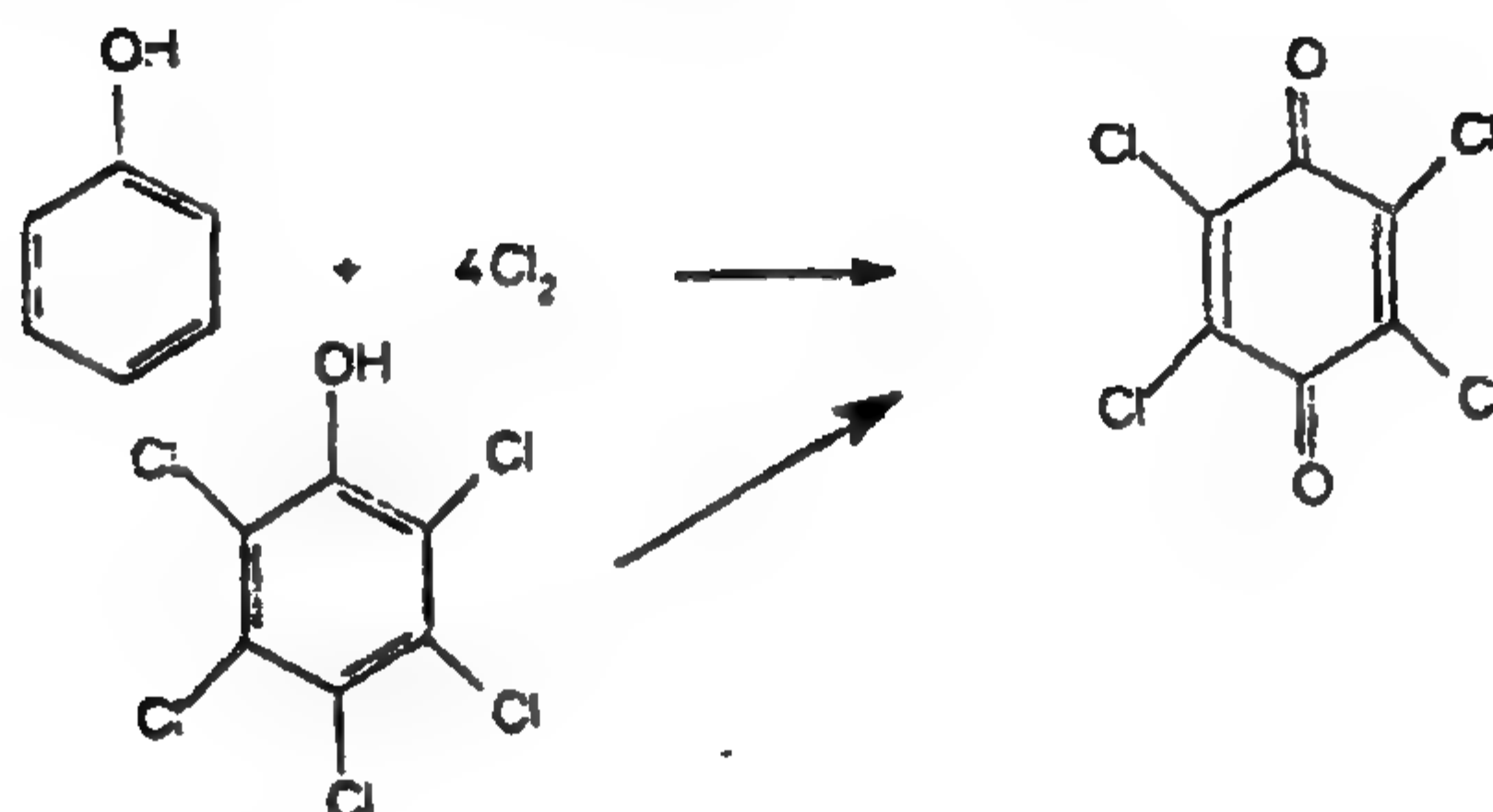
☒ الكوينونات Quinones

Chloranil

(Tetrachloro-p-benzoquinone)

يحضر الكلورانيل بالكلورة التأكسدية للفينول او بواسطة التحلل المائي التأكسدي لمركب

بنثا كلوروفينول

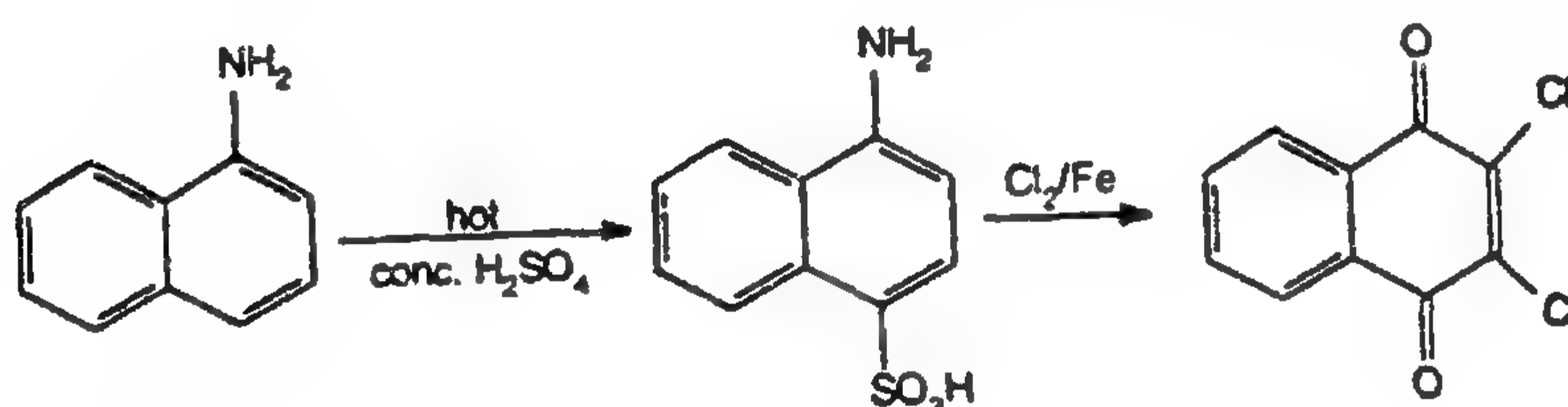


Dichlone

(2,3-dichloro-1,4-napthaquinone)

يحضر الدايلكون بتمرير غاز الكلورين خلال محلول او ٤-امينوناftالين سلفونيك اسيد

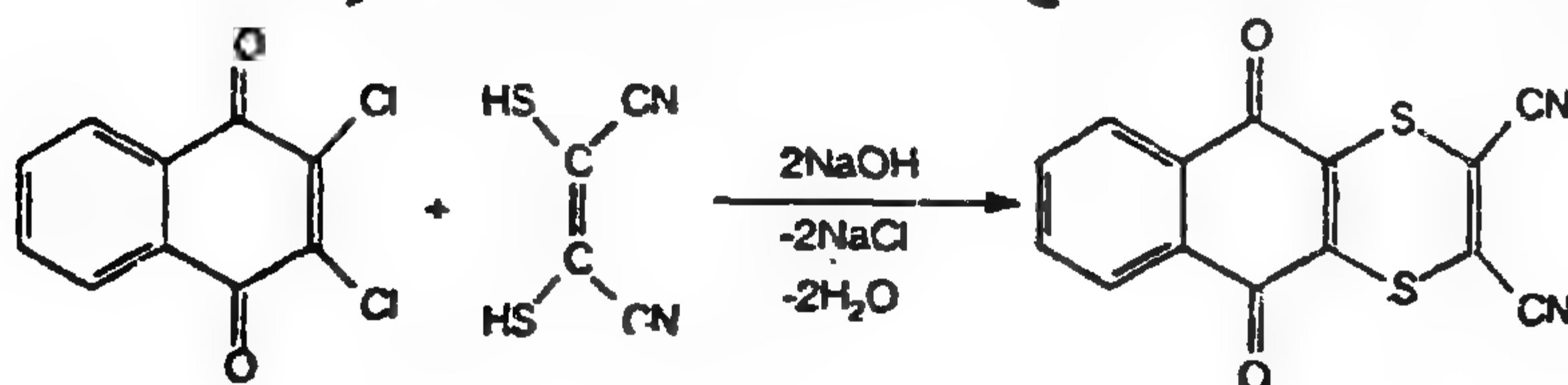
في محلول مائي من حامض الكبريتيك



Dithianon

(Delon, 5,10-dihydro-5,10-dioxonaphthol (2,3-b) 1,4 dithiin -2,3-dicarbonitrile)

يحضر دايثيانون بتفاعل دايلكون مع ٢و٣-ميركابتو ٢-بيوتين داي نتريل

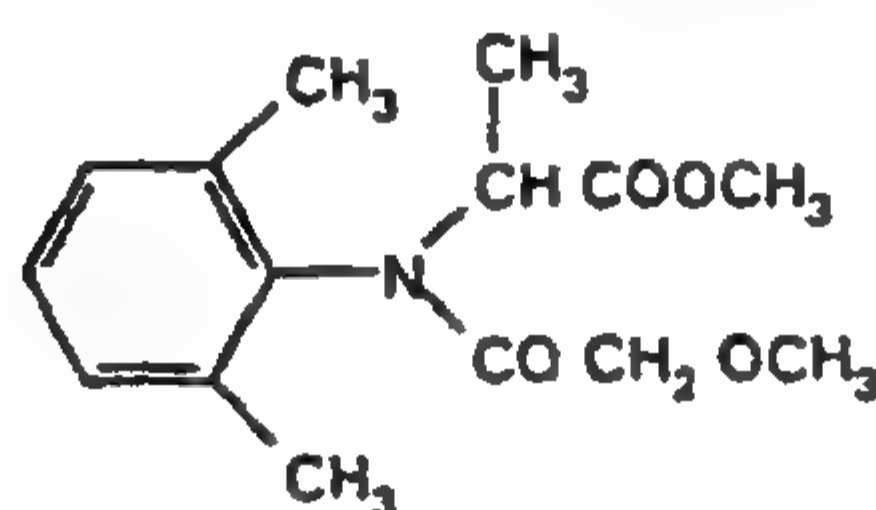


الفعل الابادي لمركبات الكينونات ترجع الي تفاعل اضافي مع السلفيدريك المحتوية علي انزيمات التنفس في خلايا الفطر. الميكانيكية الشاملة للشحن يحتمل ان تتمثل في ارتباط الانزيم مع نواه الكينون بالاحلال او الاضافة للرابطة الزوجية.

☒ الكربوكسي اميدات :Carboxamides

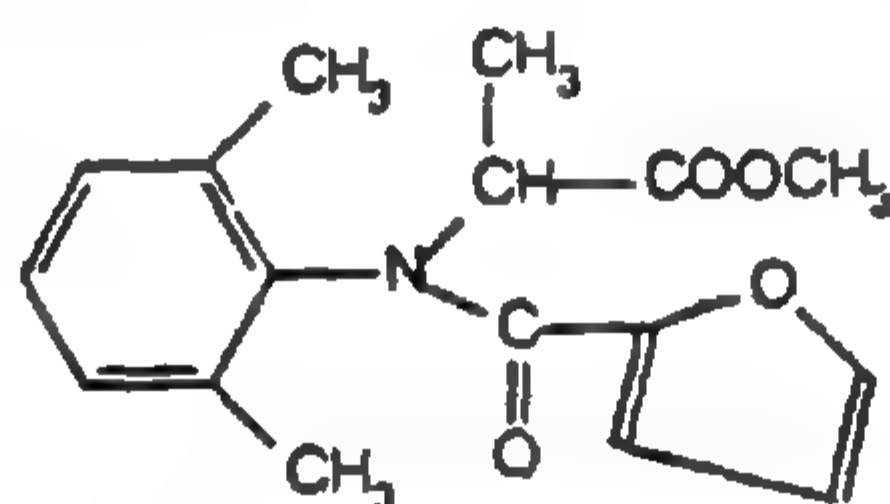
Metalaxyl

(Methyl-N-(2,6-dimethyl phenyl) N-(2-methoxyacetyl) DL-alaninate)



Fongarid

(Methyl N-(2,6-dimethylphenyl)-N-(2-furanylcabonyl) DL-alaninate)

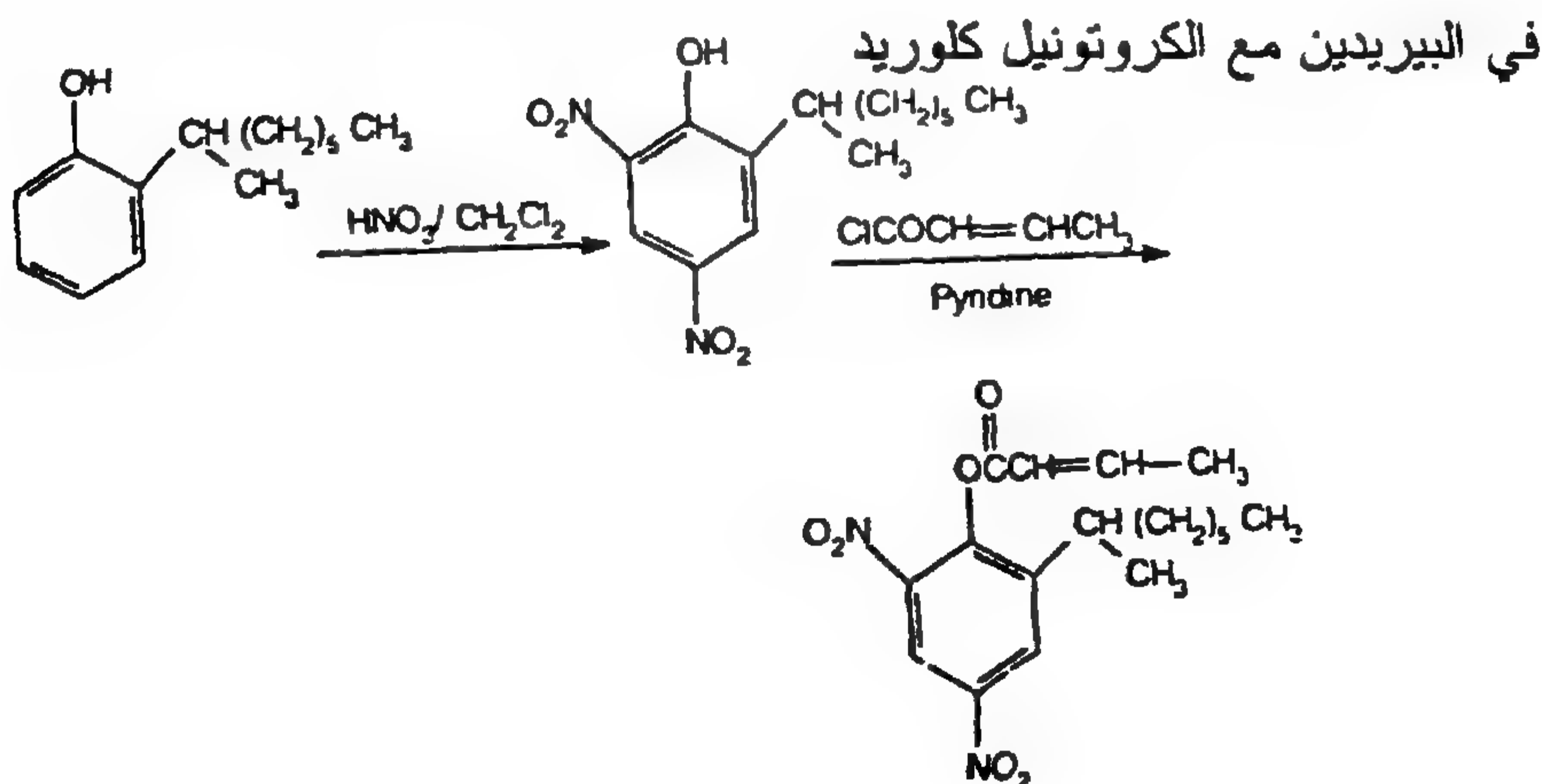


☒ داينترو الكيل فينولات Dinitroalkylphenols

Dinocap

(2,4-dinitro-6(1-methyl-n-heptyl) phenyl crotonate)

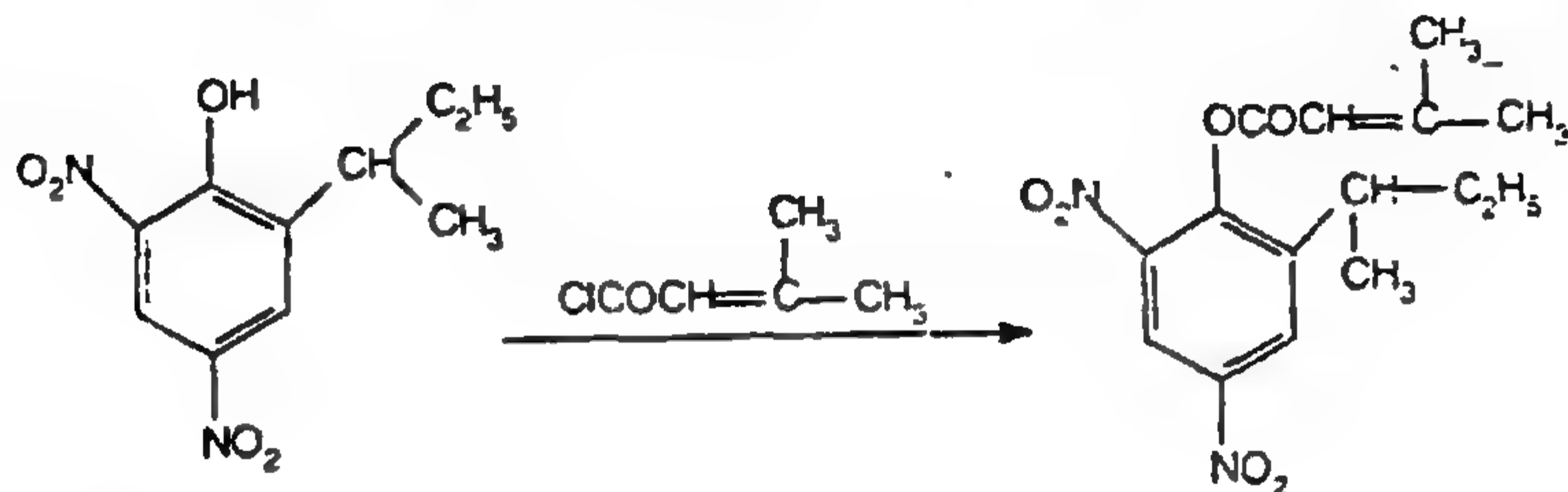
يجهز الدينوكاب بنترتة الايزو او كتييل فينول ، داينتروايزواوكتيل فينيل والناج يتفاعل



Binapacryl

(4,6-dinitro-2-sec-butyl-phenyl-3-methyl crotonate)

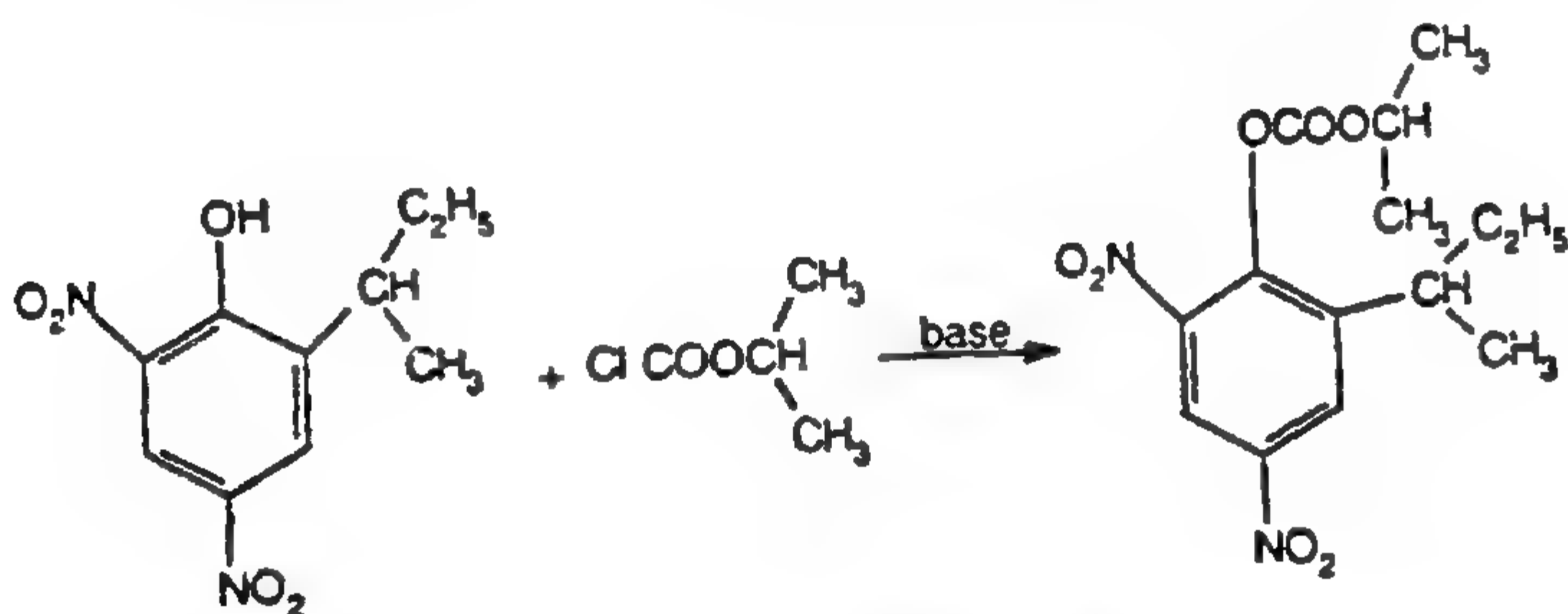
البناباكريل يجهز باسترة الدينوسيب مع ٣-ميثيل كروتونيل اسيد كلوريد



Dinobuton

(2-sec-buty-4,6-dinitrophenyl isopropyl carbonate)

الدينوبتون يجهز بمعاملة ملح القلوي للدينوسيب مع الايزوبروبيل كلوروفورمات



☒ مركبات الازول Azole compounds

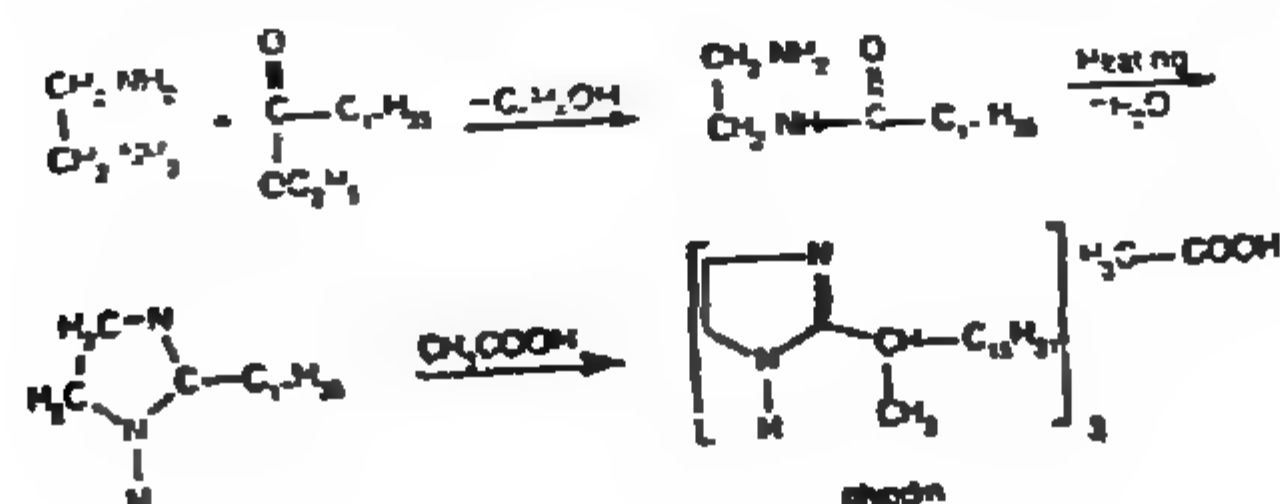
Imidazole and its derivatives

Glyodin

(2-heptadecyl-2-imidazoline acetate)

يجهز الجليودين بمعاملة الاثيلين داي امين والايتيل ستيرات مكونا اميد حامضي والتي

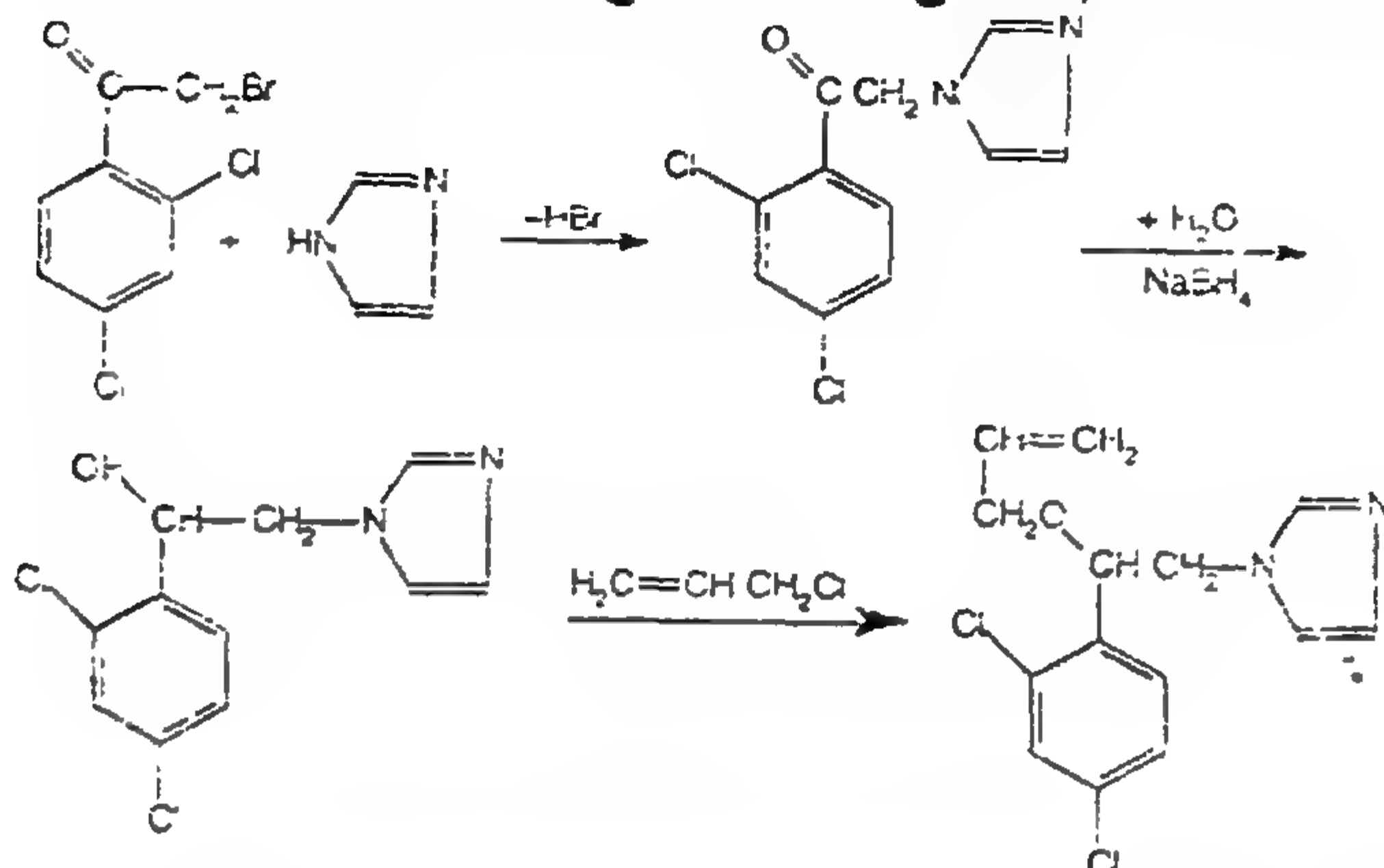
عند التسخين يتكون تركيب حلقي ويكون ملح مع حامض الخليك



Imazalil

(1-β-propenyloxy-2,4-dichlorophenyl imidazole)

يجهز الايمازاليل باختزال المركب الوسطي الذي يتكون في تفاعل الكلوروفينيل اسيك بروميد مع الايمادازول ثم يستتبع ذلك الكلة مع الالكيل كلوريد

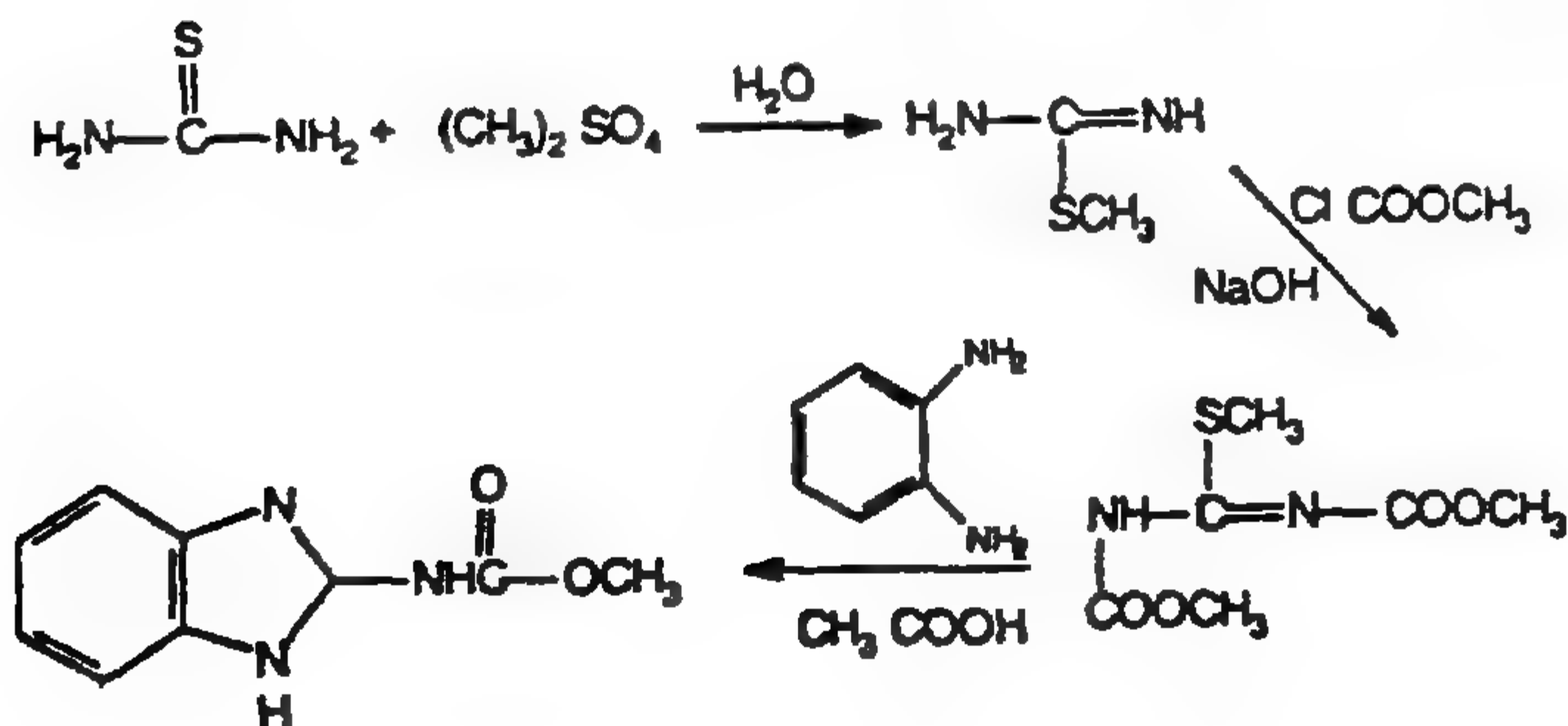


☒ مشتقات بنزيميدازول Benzimidazole derivatives

Carbendazim

(Methyl-N-benzimidazol-2-yl carbamate)

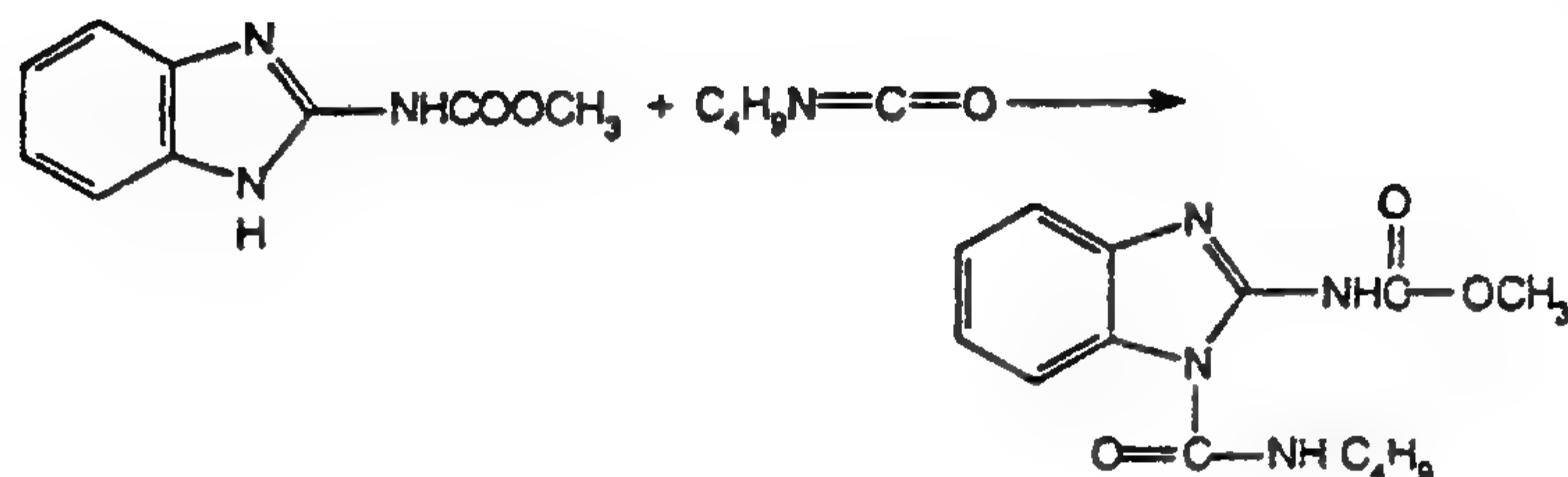
يجهز الكربندازيم بواسطة مثلة الثيوريا مع الدايميثيل سلفات ويستتبع ذلك ن-اسلة في الوسط القلوي لمركب S-ميثيل ايزوثيوريا المتكون مع ميثيل استر حامض الكلوروفورميك. مركب ن ون-بيس-(ميثوكسي كربونيل)-S-ميثيل ايزوثيوريا تتكثف مع اوكسي - فينيلين داي امين في حامض الخليك الثلجي.



Benomyl

(N-(1-butylcarbamoyl-benzimidazole 2-yl) methylcarbamate)

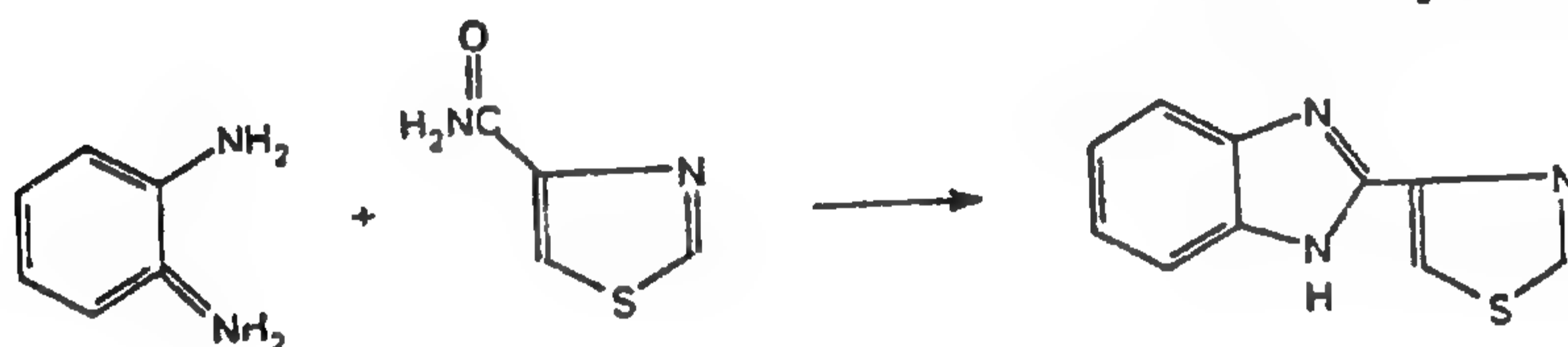
يتم انتاج المركب بتفاعل ميثيل -ن-بنزيميدازول-٢-ايل-كربامات مع البيوتاييل ايزوسيانات.



Thiabendazole

(2-(4'-thiazolyl)-benzimidazole)

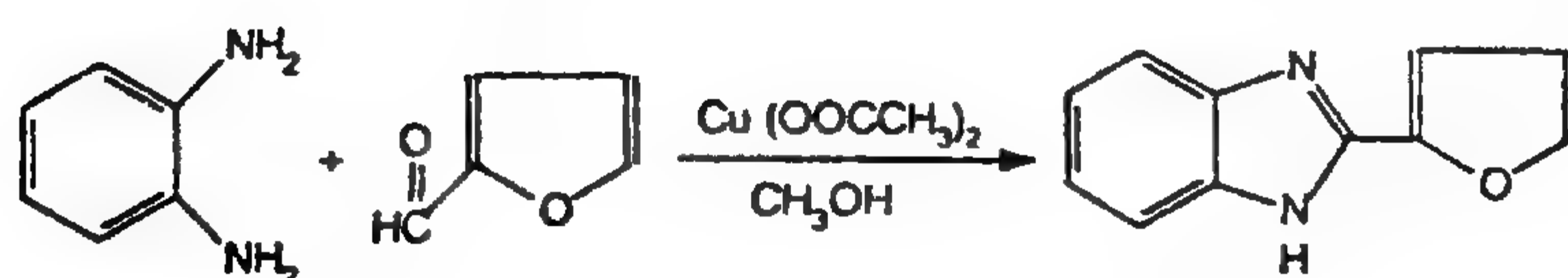
الثيابندازول يحضر من اوكسي - فينيلين داي امين و ٤-ثيازول - كربوكاسيد في حامض البولي فوسفوريك.



Fuberidazole

((2,2'-furyl) benzimidazole)

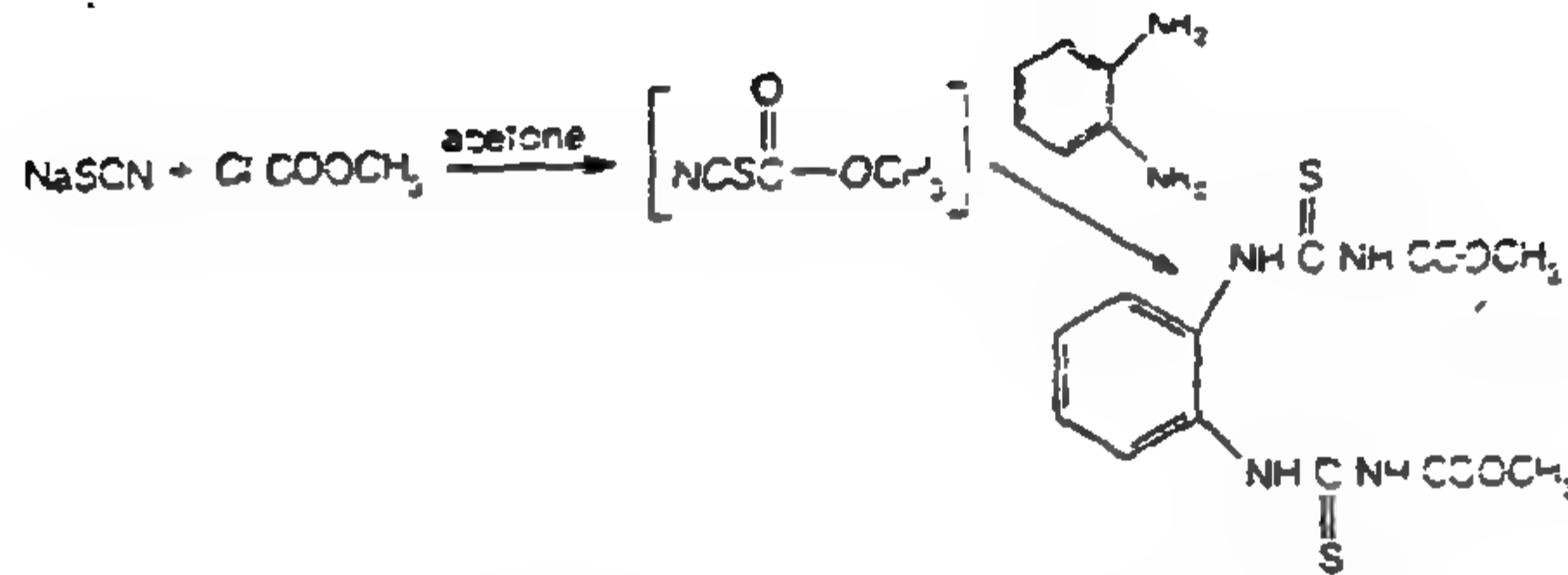
يجهز الفوبيريدازول بتفاعل الفورفورال مع اوكسي-فينيلين داي امين في وجود مادة مؤكسدة وهي خلايا النحاسيك في وسط كحول الميثيل



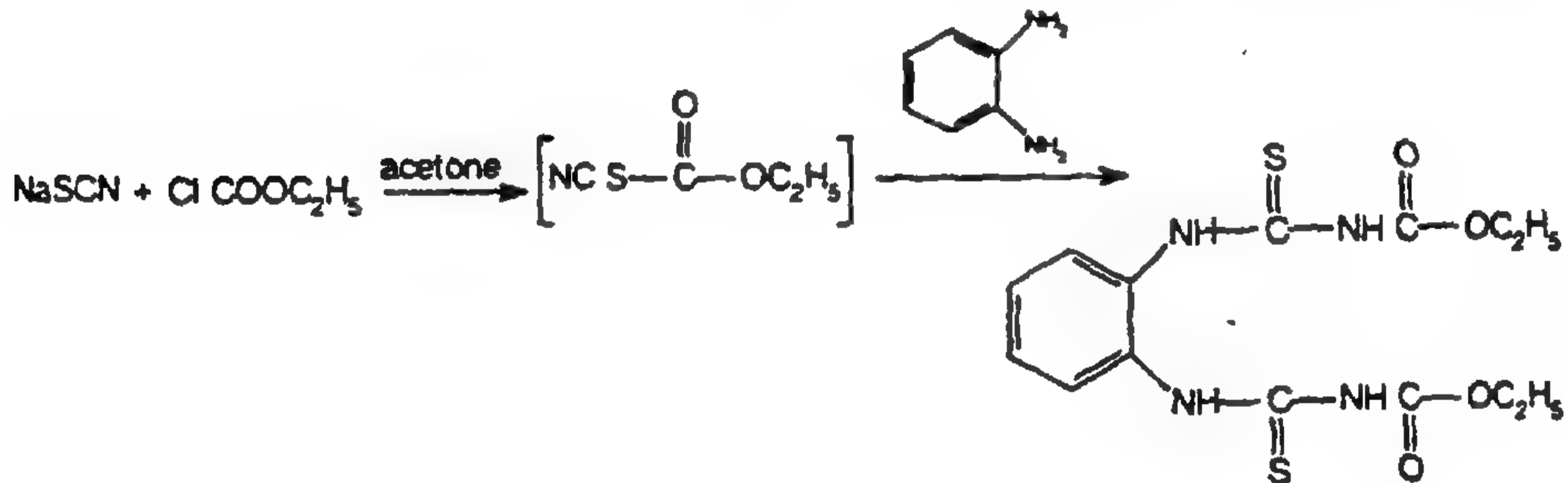
Thiophanate-methyl

(1,2-bis (3-methoxycarbonyl 1-thiourelido) benzene)

يحضر الثيوفانات ميثيل بتفاعل صوديوم او بوتاسيوم ثيوسيانات مع استر حامض الميثيل كلوروفورميك ثم بتفاعل المركب الوسيطى الناتج مع اوكسي-فينيلين داي امين لتكوين المركب.



قرين الايثيل هو الثيوفانات ويعرف بالتابسين. يجهز بتكثيف صوديوم ثيونات والايثيل كلوروفورمات والفينيلين داي امين. الثيوفانات نفسها غير ابادية علي الفطريات ولكنها تتحول الي ايثيل ثيوفانات الفعالة ضد الفطريات.

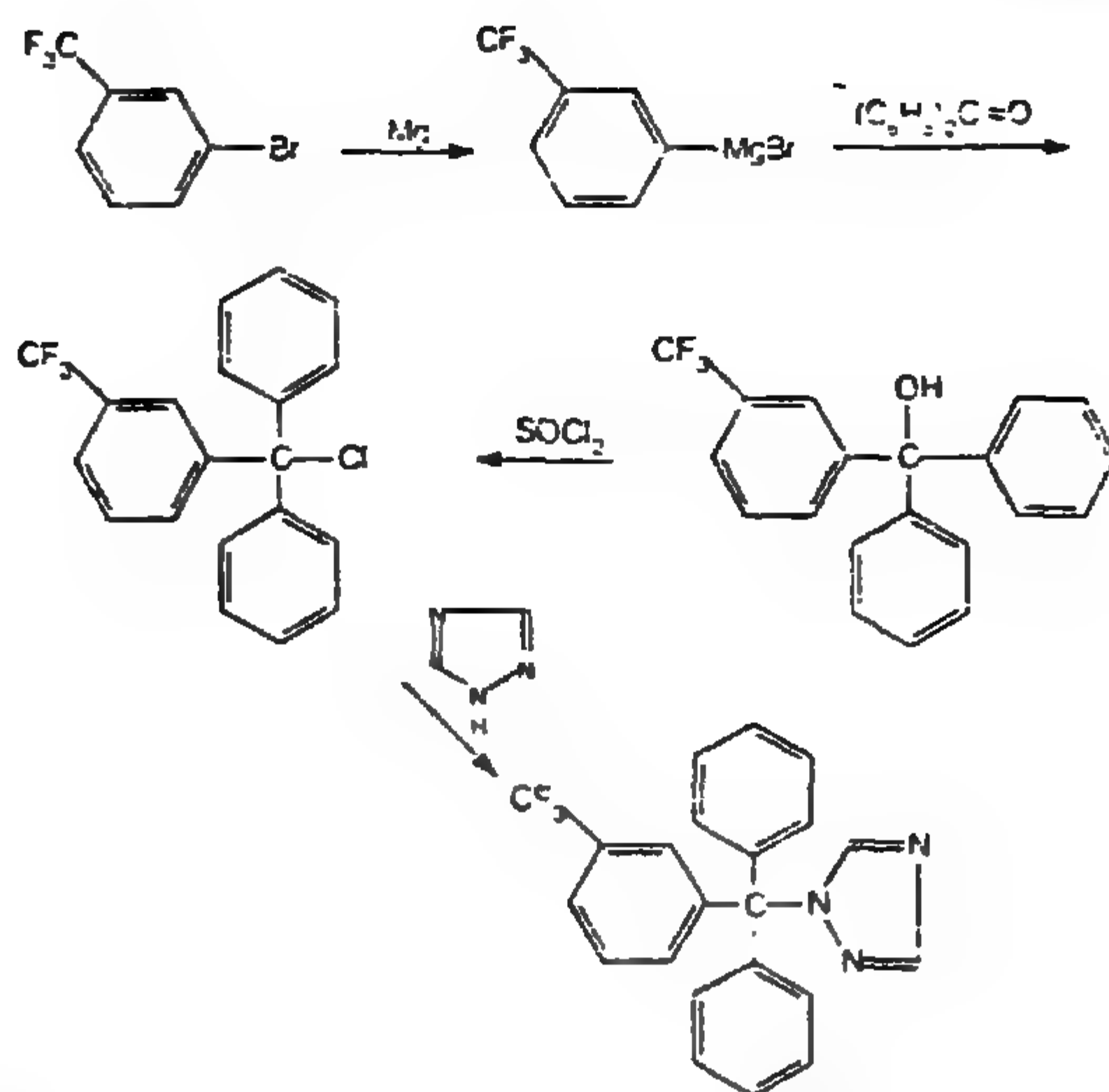


☒ الترايازولات Triazoles

Fluotrimazole

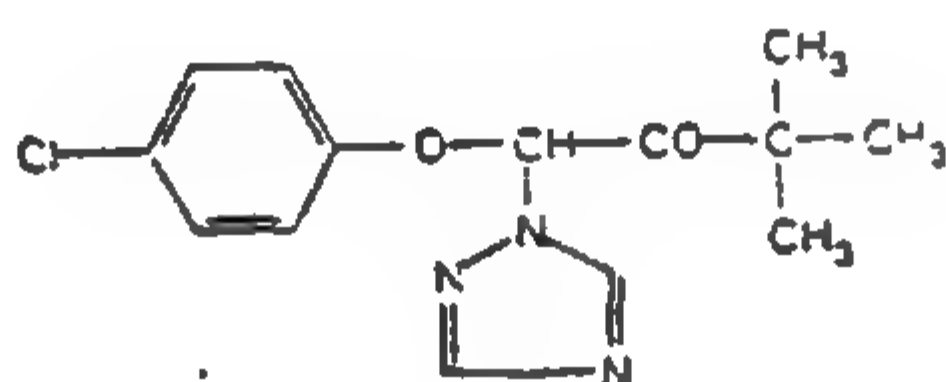
(1-(3-trifluoromethyltrityl)-1H-1,2,4-triazole)

يجهز الفلوتريمازول بمعاملة m-ترايفلورو ميثيل فينيل بروميد مع البنزوفينون في تخليق جريجنارد. الناتج 3-تراي فلوروميثيل فينيل - بيس (فينيل) ميثيل كاربينول يتحول الي تراتيل كلوريد ويعامل مع الترايازول في محلول الاسيتون لانتاج فلوتريمازول.



Triadimeton

(1-(4-chlorophenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazole-1-yl) butan-2-one)



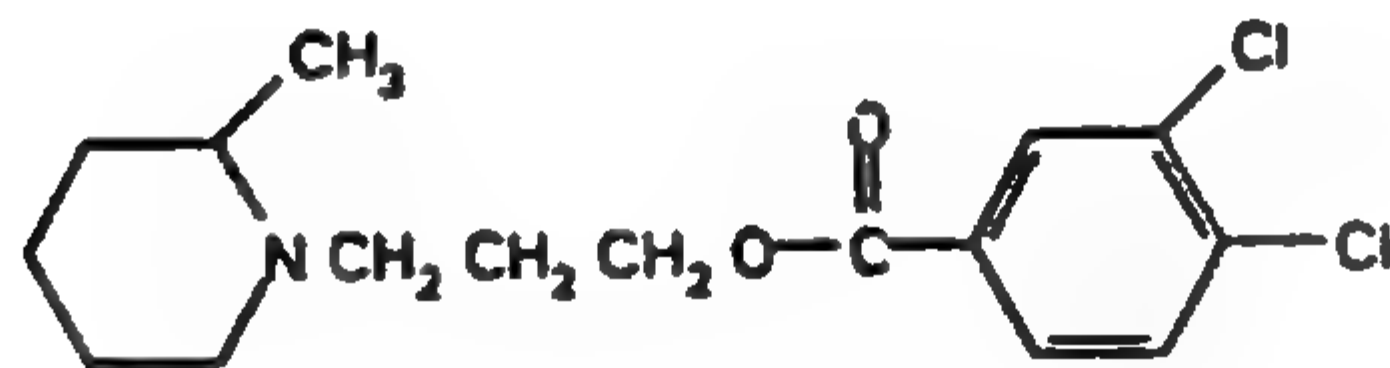
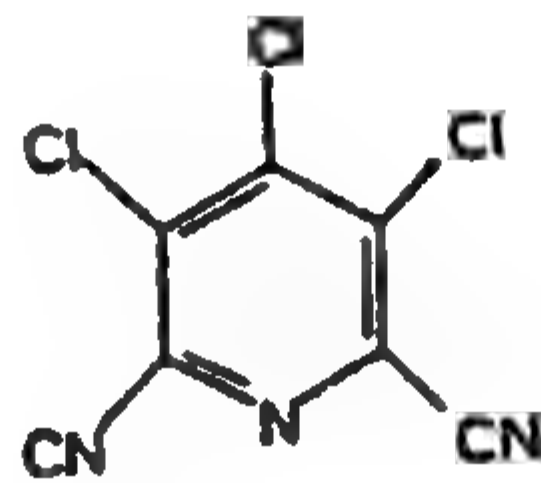
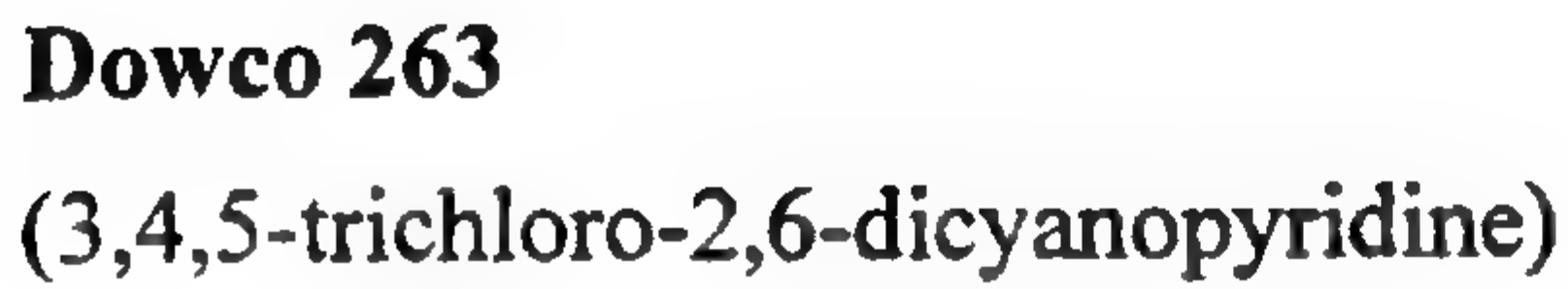
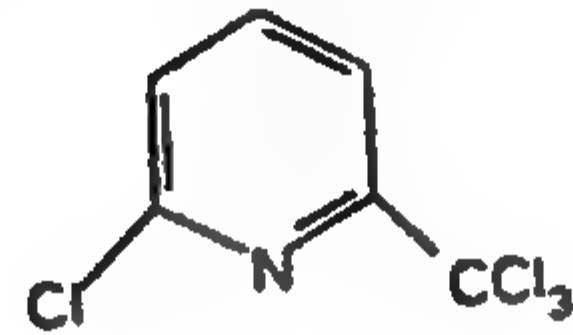
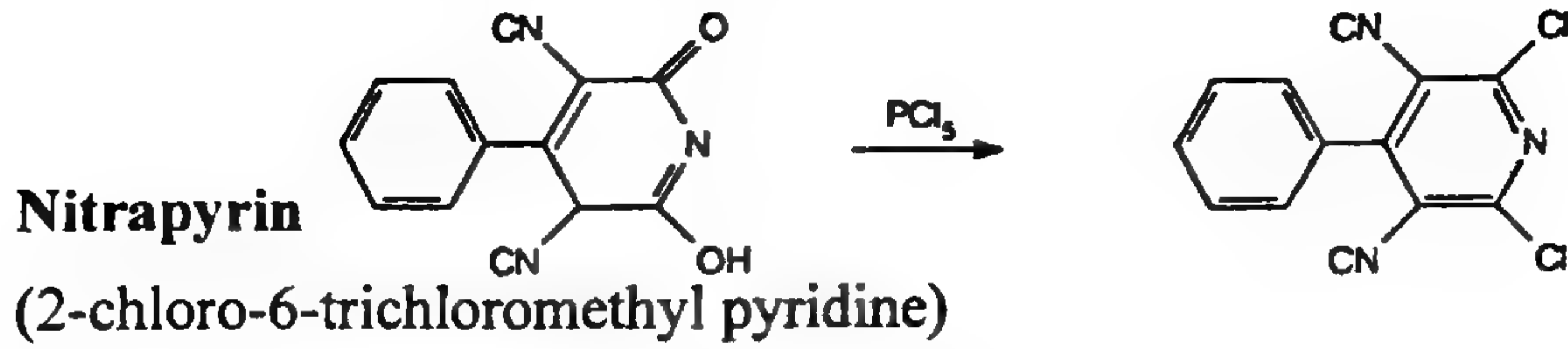
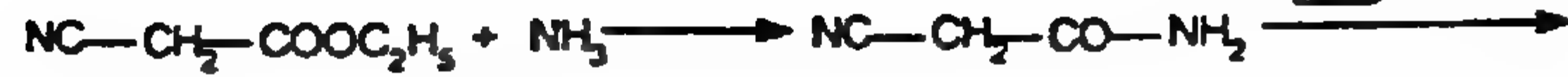
المبيدات الفطرية غير متجانسة الحلقات Heterocyclic fungicides

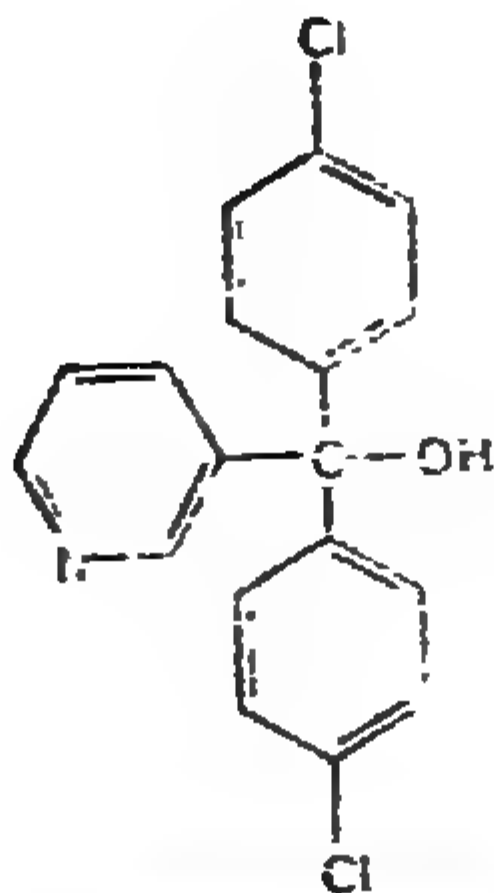
Pyridine derivatives

Pyridinitrile

(2,6-dichloro-4-phenylpyridine-3,5-dicarbonitrile)

البيريدنتريل يجهز بواسطة تفاعل استر ايثيل حامض السيانو اسيتيك مع الامونيا ويتبع ذلك ازدواج جزيئين من الاميد سيانو اسيتيك يتكون مع بنزالدهيد وبواسطة الكلورة للمنتج ٣ و ٥ - داي سيانو - ٤ - فينيل - ٦ - هيدروكسي - ٢ - بيريدين.



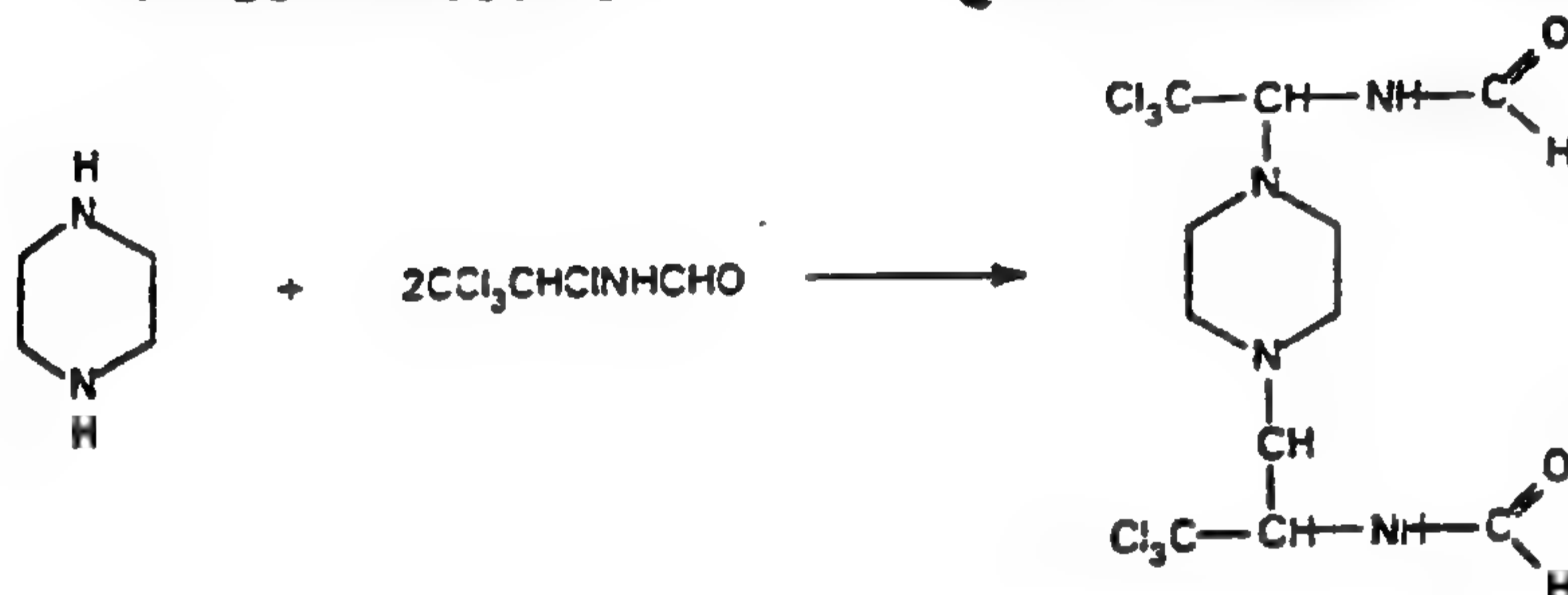


❧ مشتق البيرازين Piperazine derivative

Triforine

(N,N'-(1,4-piperazinediyl-bis (2,2,2-trichloroethylidene)) bis formamide)

ترايفورين بجهاز بتفاعل البيرازين مع او٢ او٢-٢ تتراكلوروايثيل فورماميد

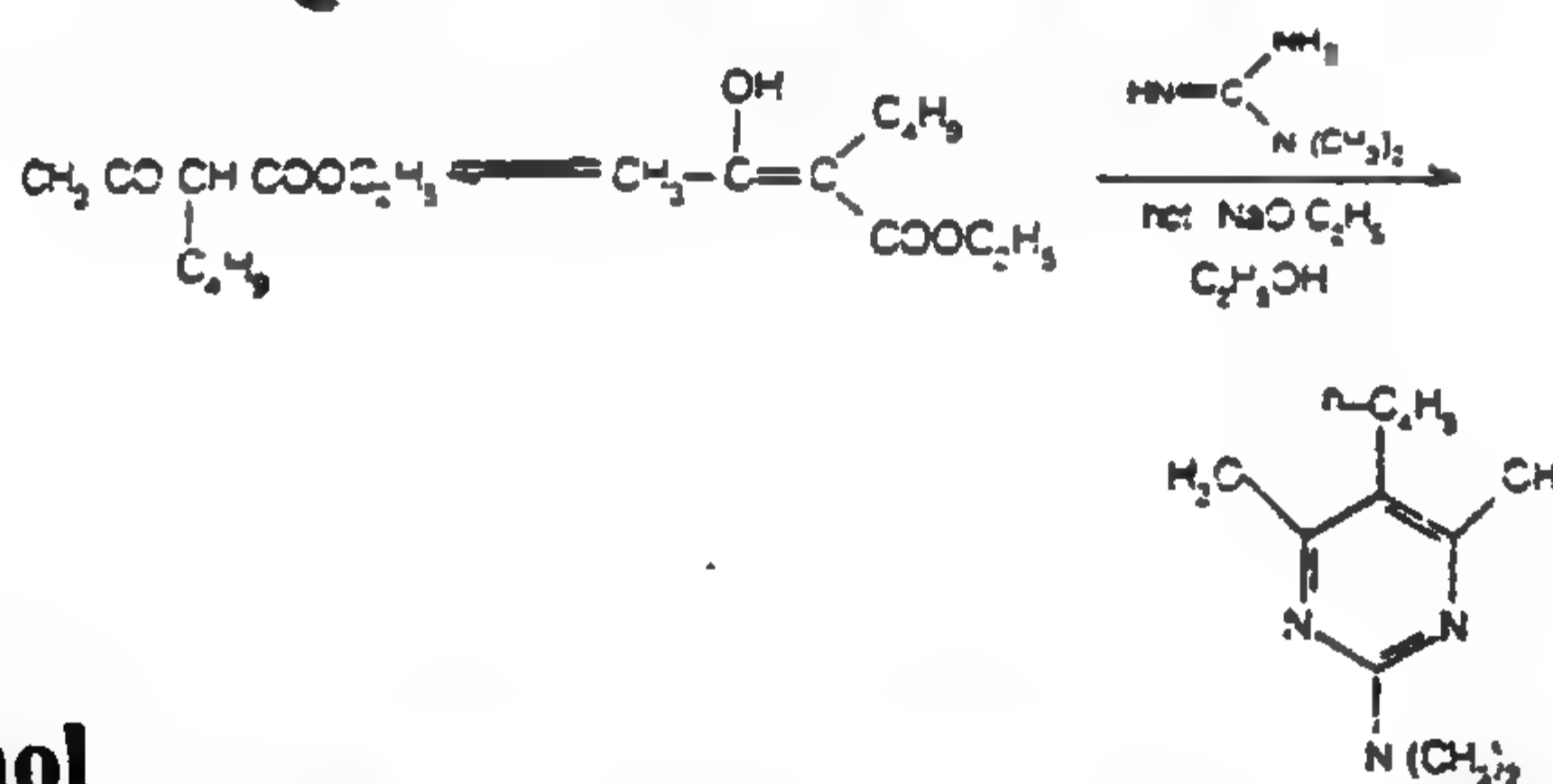


❧ البيريميدينات Pyrimidines

Dimethirimol

(5n-butyl-2-dimethylamino-4-hydroxy-6-methyl pyrimidine)

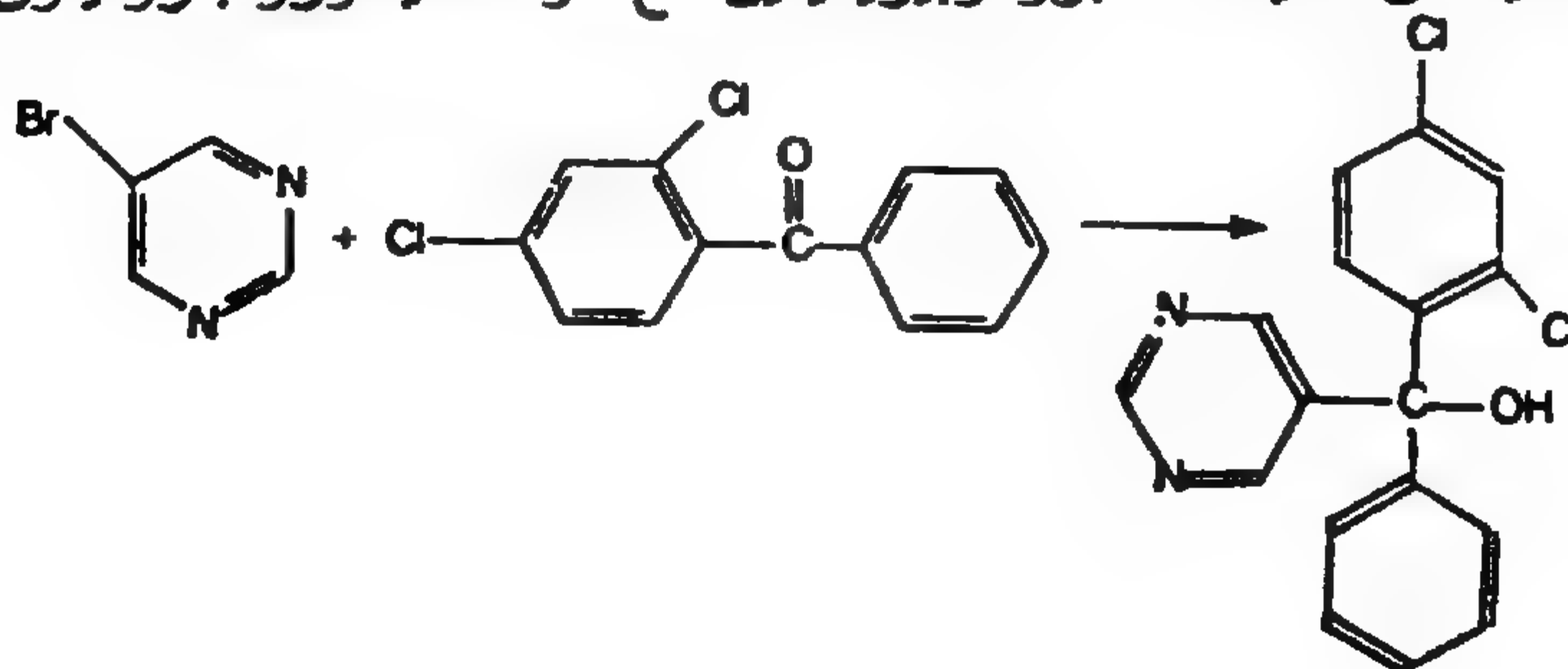
بجهاز داي ميثيريمول بواسطة تكتيف ايثيل بيوتيل اسيتات مع ن ون -دايميثيل جوانيدين



Triarimol

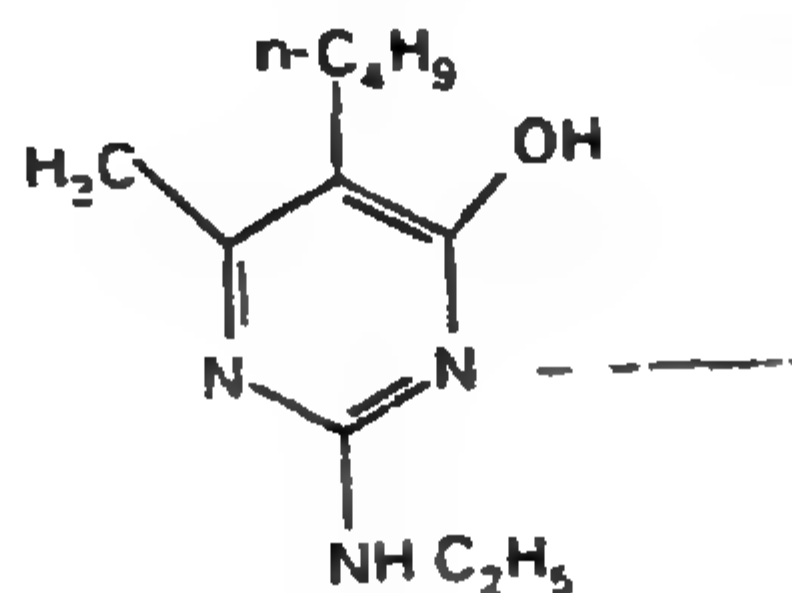
تراي اريمول

يتحصل عليه من تكتيف ٥-بروموبيريميدين مع او٢-٤-دايكلورو بنزوفينون



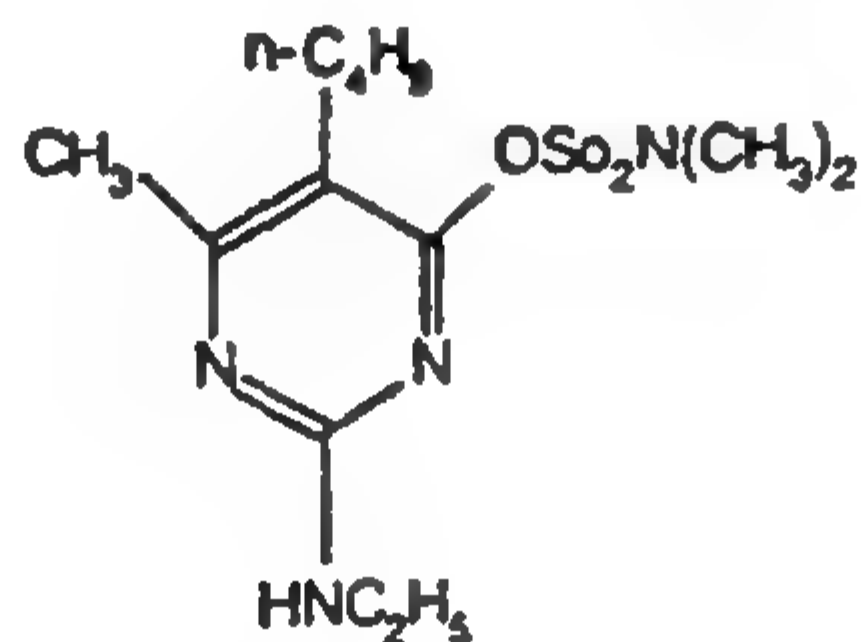
Ethirimol

(5-n-butyl-2-ethylamine-4-hydroxy-6-methylprimidine)



Bupirimate

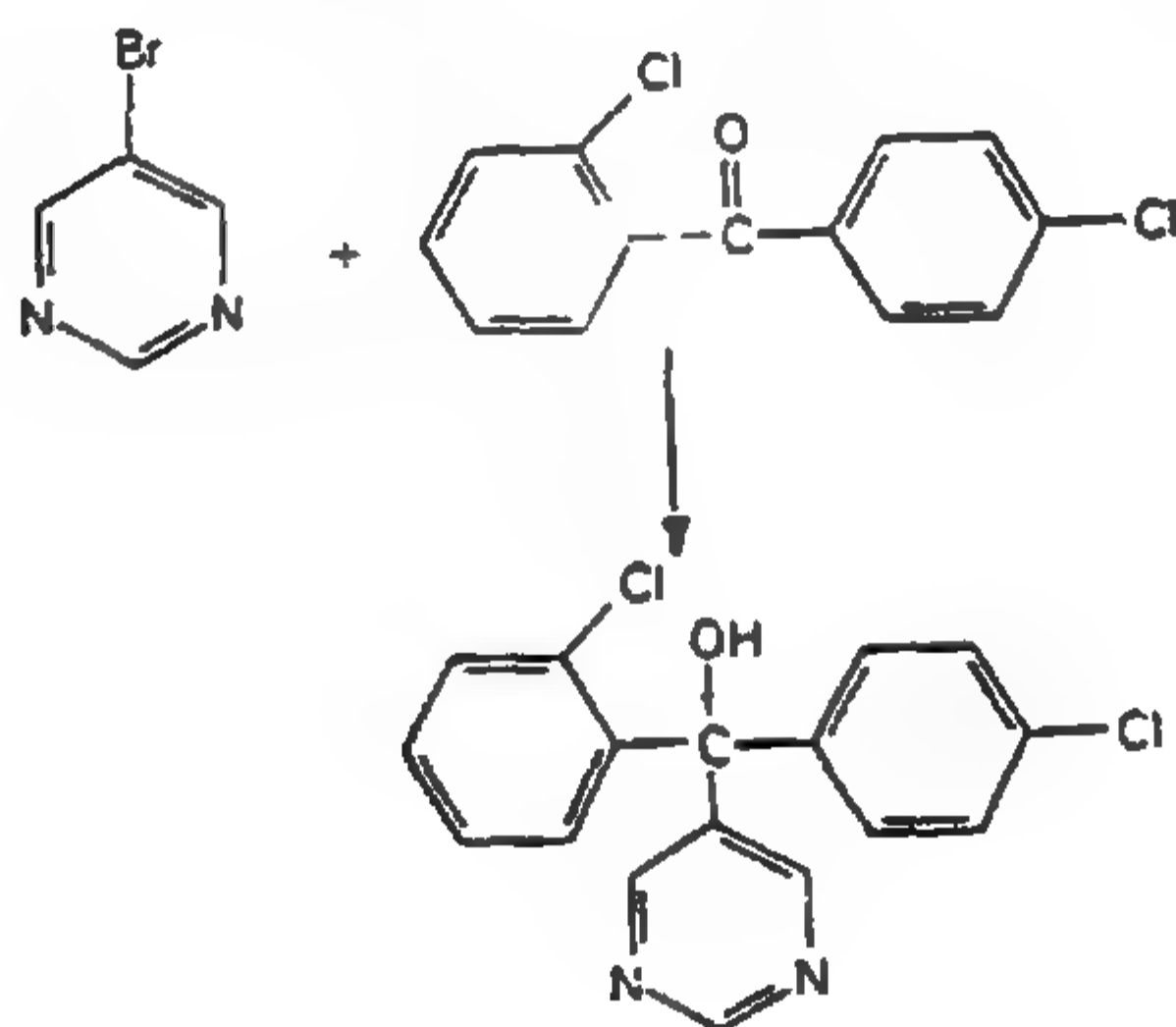
(5-n-butyl-2-ethylamino-6-methyl pyrimidine-4-yl imethylsulphamate)



Fenarimol

(2,4'-dichloro-pyrimidin-5 yl) benzhydryl alcohol

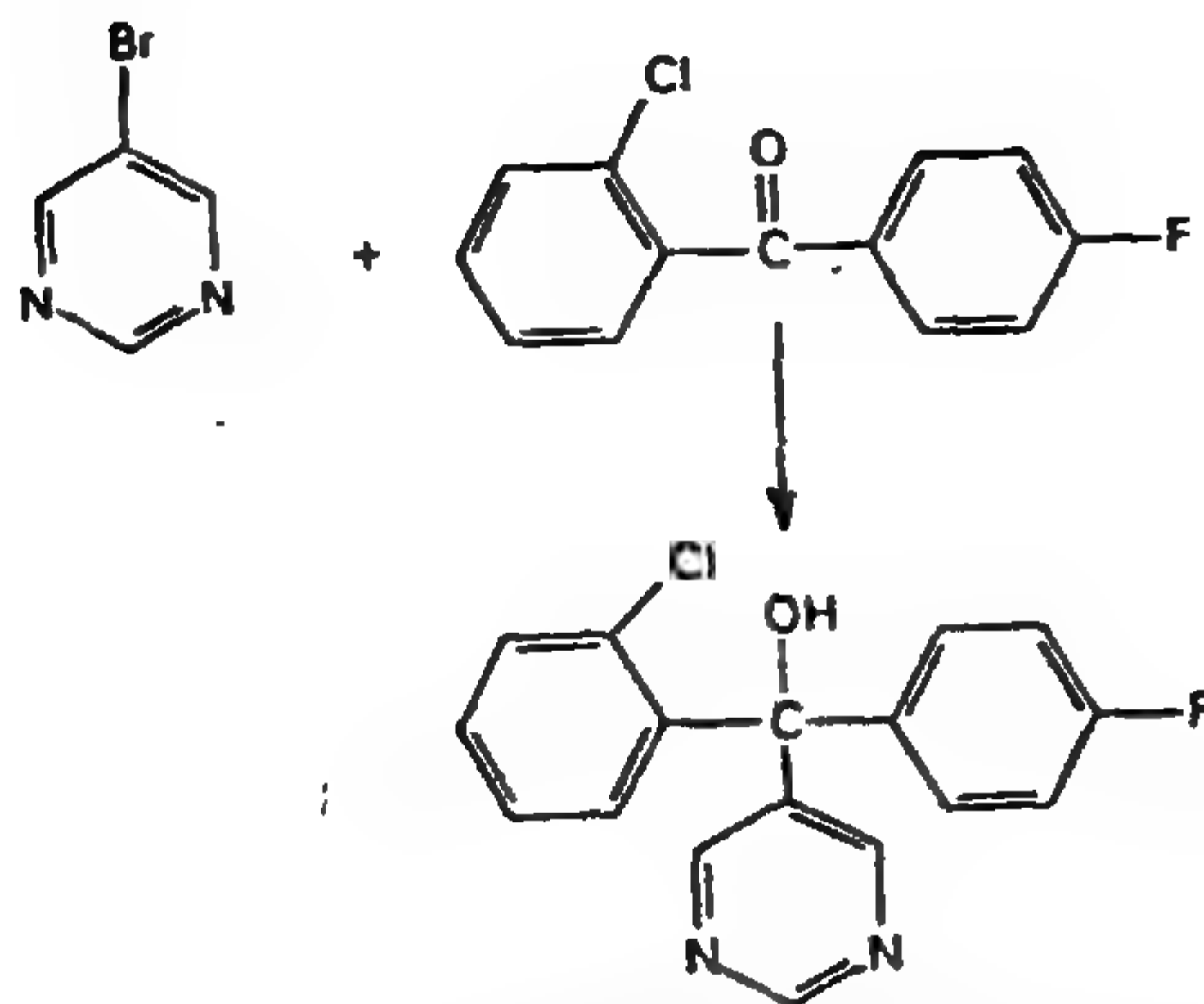
يجهز فيناريمول بمعاملة ٥-بروموبيريميدين مع ٢ و ٤-دايكلورو بنزوفينون



Nuarimol

((2-chlorophenyl) (4-fluorophenyl)-5-pyrimidinemethanol)

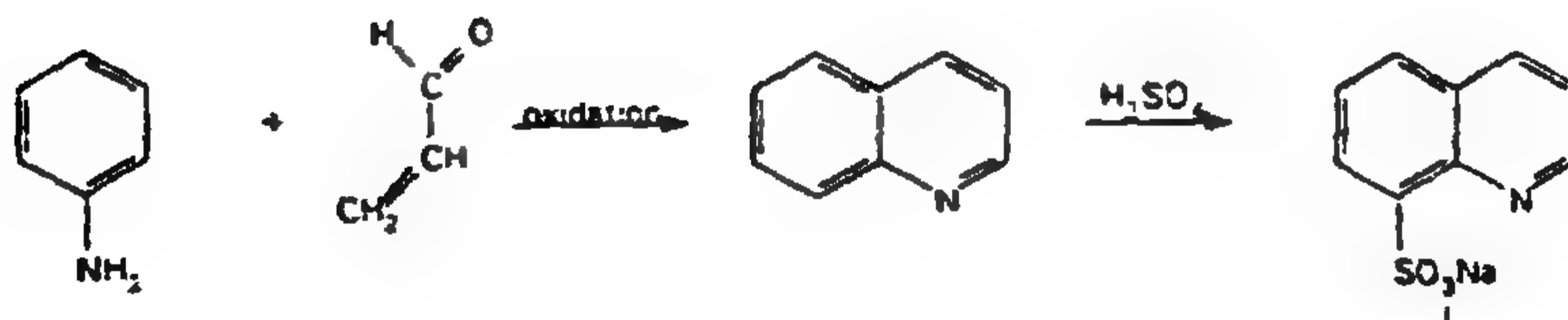
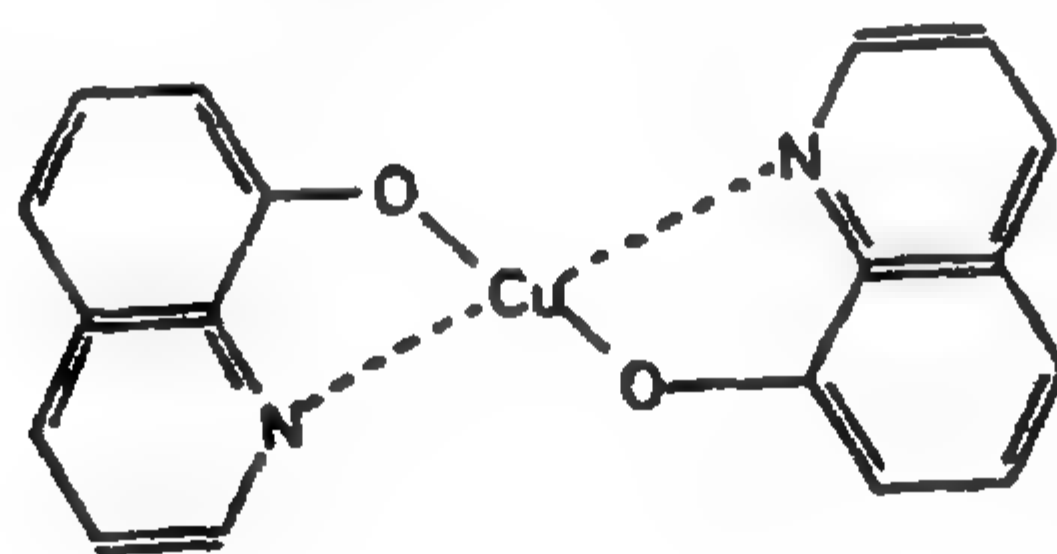
نواريمول يخلق من تفاعل ٥,٥-بروموبيريميدين مع ٢-كلورو-٤-فلوروبنزوفينون



مشتقات الكوينولين Quinoline derivatives

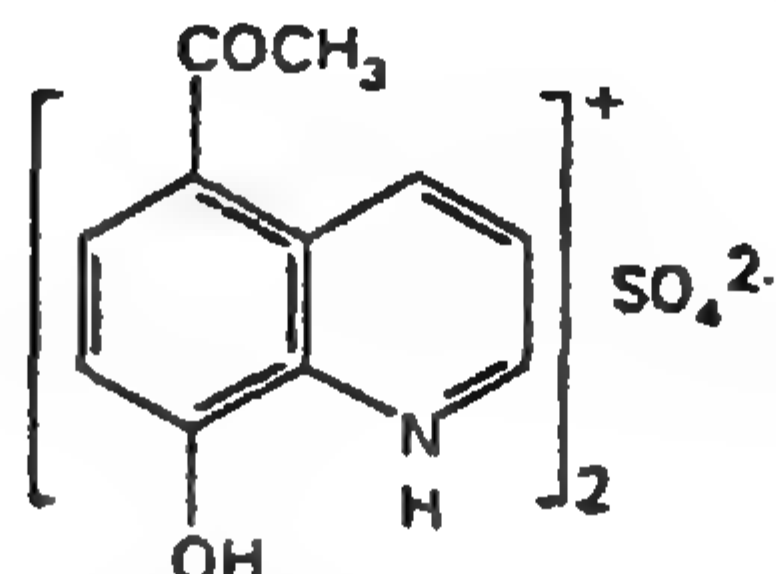
8-hydroxyquinoline

يتم الحصول علي ٨-هيدروكسي كوينولين من الكوينولين الذي يتكون من الانيلين والاكرولين بمعاملة مع حامض الكبريتيك المدخن معطيا كوينولين ٨-حامض كبريتيك ومنه يمكن تجهيز ٨-هيدروكسي كوينولين بواسطة الانهيار مع ايدروكسيد الصوديوم يستخدم ٨-هيدروكسي كوينولين في صورة نحاس-٨-كوينولينيت الذي يجهز من المحلول المائي لملح النحاس (II) بواسطة الترسيب مع ٨-هيدروكسي كوينولين. نحاس-٨-كوينولينيت له تركيب مخلي.



Quinacetol sulphate

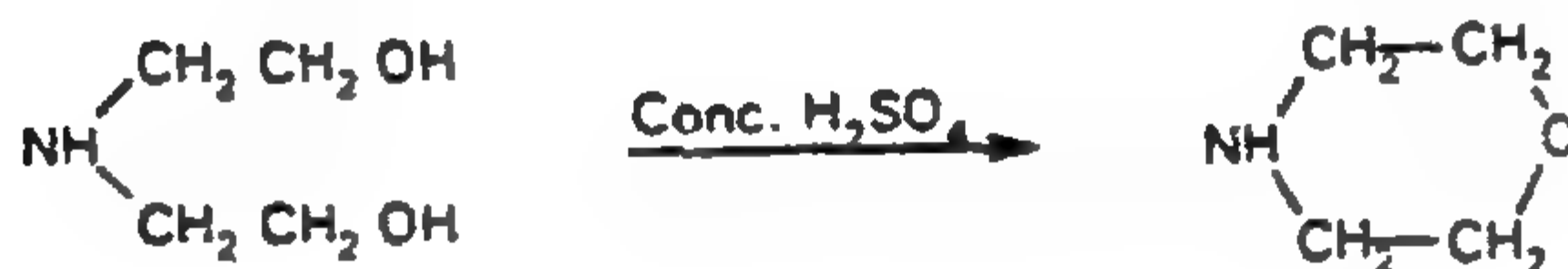
(bis(5-acetyl-8-hydroxyquinolinium) sulphate)



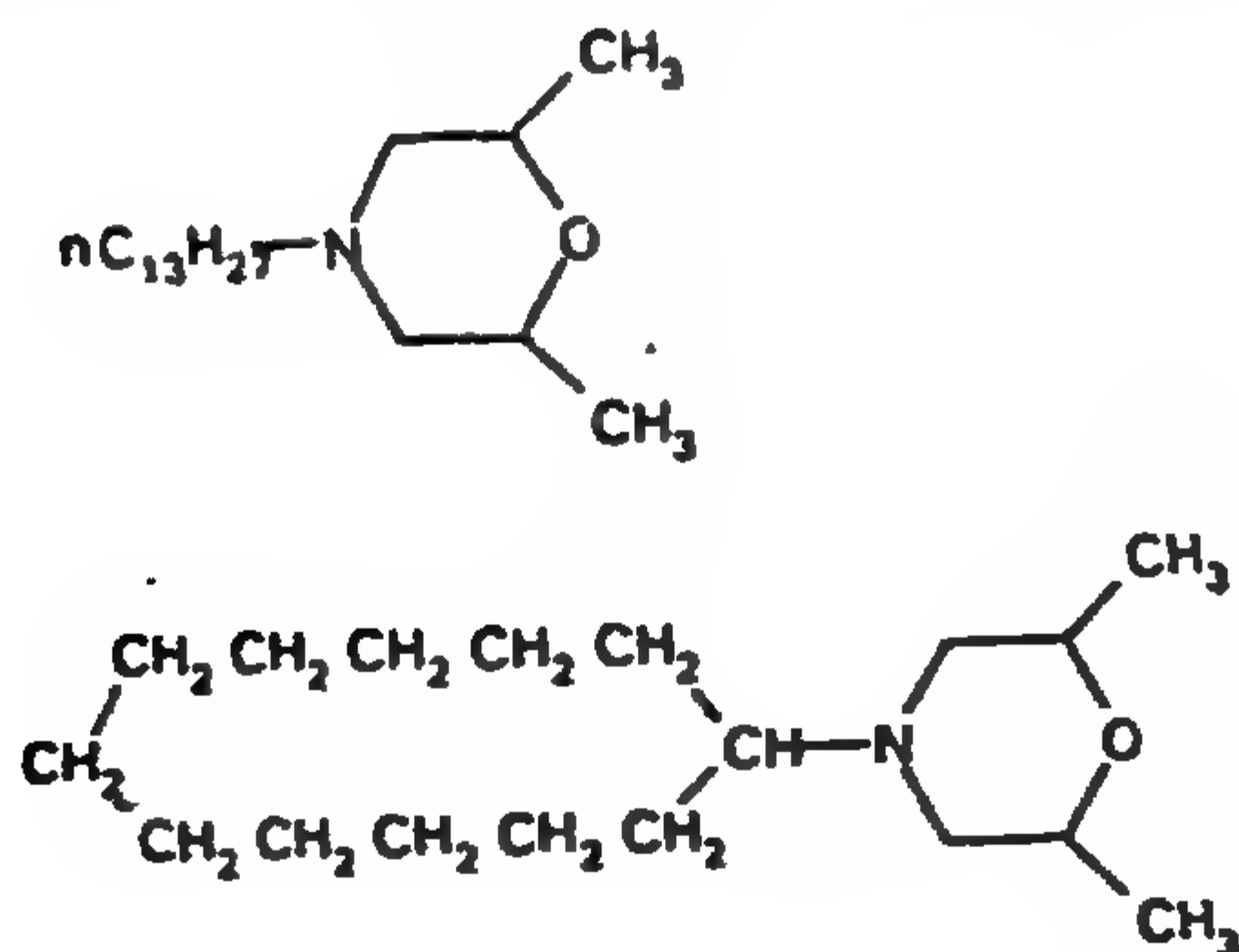
☒ المبيدات الفطرية من نوع مورفولين Morpholine type fungicides

مورفولين Morpholine

يتم الحصول على المورفولين بمحصولية كبيرة بواسطة تكوين حلقات بيس (٢- هيدروكسي إيثيل) أمين مع إزالة الماء

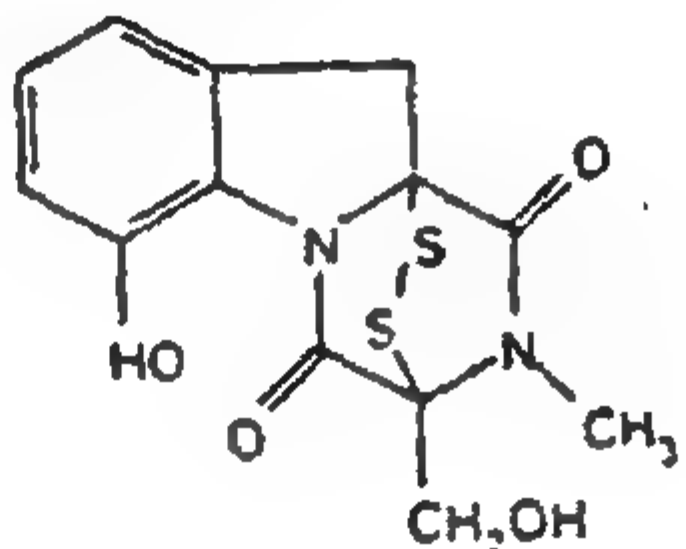
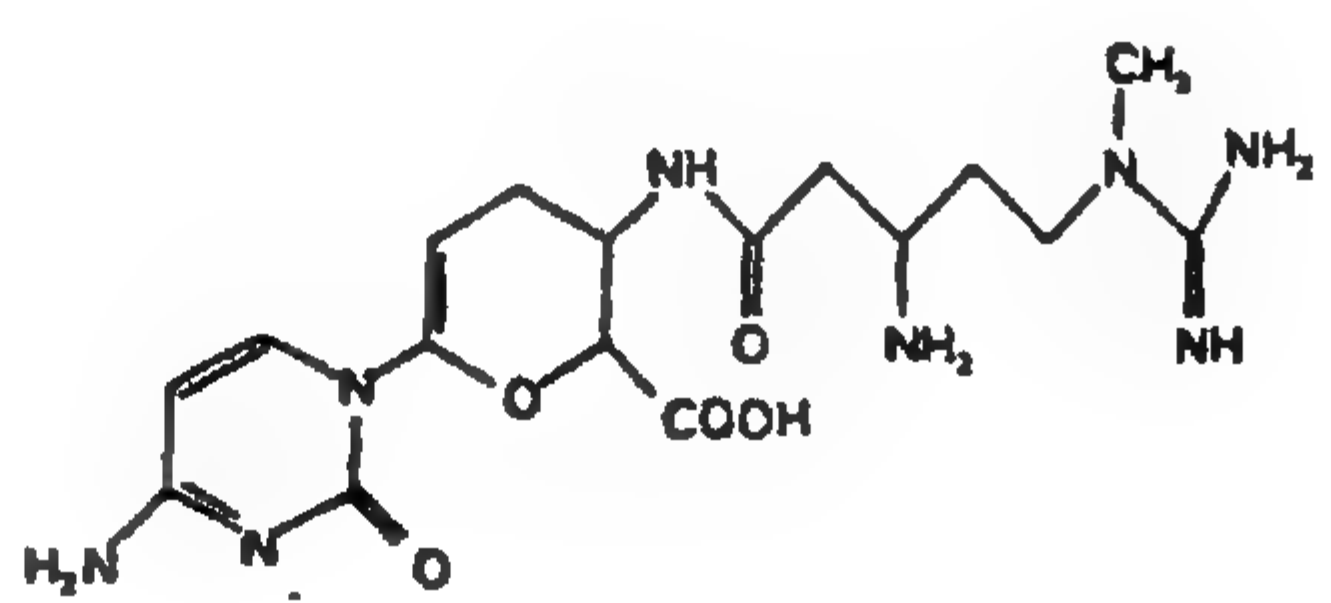


مبيدين فطريين من المورفين هما ترايمورف (٢و٦-دايميثيل-٤-تراي ديسيل مورفولين) وسيكلودوديسيل المشتق وهي تعرف بالدوديمورف (٤-سيكلو دو ديسيل ٢و٦-دايميثيل مورفولين) وهي فعالة ضد البياض الدقيقي. هذه المبيدات لها فعل استتصالي.



☒ المضادات الحيوية Antibiotics

المضادات الحيوية عبارة عن كيميائيات تنتجها الكائنات الحية وهي سامة لغيرها من الكائنات الحية. فيما يلي قائمة المضادات الحيوية من حيث التركيب والمصدر واستخداماتها كمبيدات فطرية.

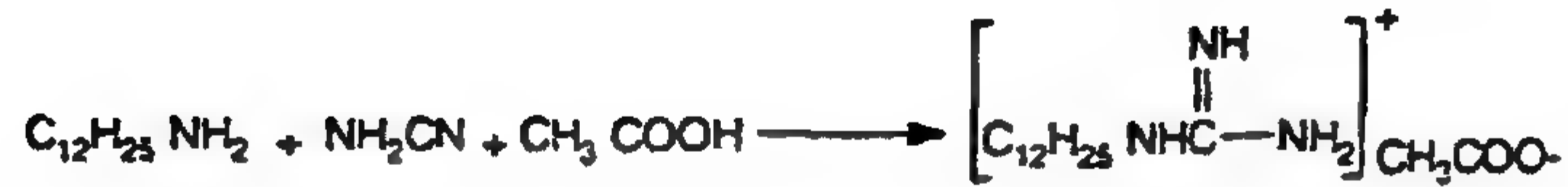
Name	Source	Structure and Uses
Gliotoxin	Trichoderma viride	
تثبيط نمو فطريات بوترايتس وجراثيم الفيوزاريوم		Use: Inhibited growth of botrytis and fusarium spores
Streptomycetes	Streptomyces griseus	Use: Effective against bacterial pathogens of plants bacterial disease of stone fruits
فعال ضد الممرضات البكتيرية علي النباتات والامراض البكتيرية علي اشجار الفاكهة الحجرية		
Name	Source	Structure and Uses
Blasticidin	Streptomyces griseochromogenes	
		Use: Rice blast and inhibits certain bacteria
يستخدم ضد لفحة الارز ويثبط بعض الممرضات البكتيرية		

☒ مبيدات فطرية متنوعة Miscellaneous fungicides

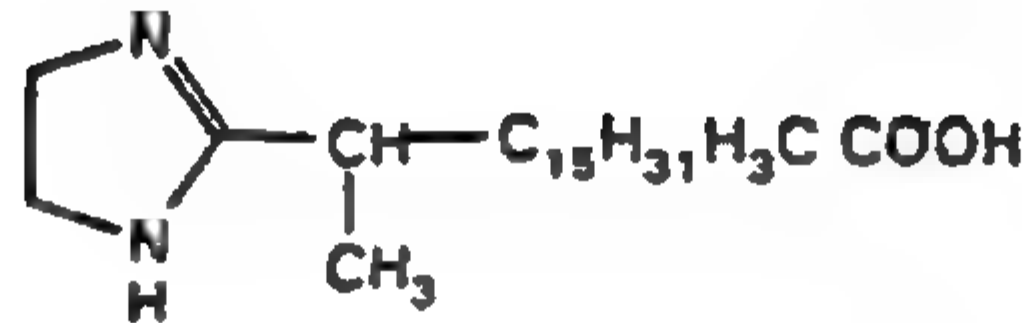
Dodine

(N-dodecylguanidine acetate)

يخلق دودين بمعاملة دودسيل امين والسياناميد وحامض الخليك.



Glyodin جلايودين



REFERENCES

1. Thomson W.T.,- Agricultural Chsmicals, IV, Fungicides Indinpolis, idiana,1973
2. Horsfall J.C, Principles of Fungicidal Action, Chronica Botanica Company. Waltham, Mass, 1956.
3. Martin H./ Tlic Scientific rrinciples of Crop Protection Arnold, London, 1964.
4. Buchel K.H. ed Chemistry of Pesticides, Wiley, 1983.
5. Gruzdyer C.S Mir Publishers, Moscow, 1983.
6. Moluksy Gy, Nadasy M., Andnsha V,, Pesticide Chemistry, Elseric, New York. 1988.

ثالثا : تخليق المبيدات النيماتودية *Synthesis of Nematicides*

المبيدات النيماتودية عبارة عن كيميائيات تمنع أو تطرد أو تثبط أو تتلف النيماتودا. النيماتودا حيوانات توجد في كل وسط حيوي يعضد الحياة. النيماتودا صغيرة الحجم جدا حيث لا يمكن ان تري بدون الميكروسكوب. يطلق علي النيماتودا اسماء عديدة مثل Seelworms, worms, todes, threadworms, roundworms, nemas النيماتودا لا تقتل النباتات ولكنها تحدث نقص في النمو والحيوية مما يؤدي الي فقد اقتصادي في الانتاجية المحصولية. بالاضافة الي ذلك تعمل النيماتودا كناقلات للبكتريا والفيروسات والفطريات. تنتشر النيماتودا بداية بفعل الانسان. من اكثر الطرق شيوعا نقل النباتات المعدية او اجزاء النباتات المصابة او التربة المعدية. تصيب النيماتودا العديد من النباتات الحقلية والبستانية من اكثر النيماتودا المتطفلة علي النباتات انتشارا وشيوعا الانواع *Heterodera sp, rotylechus sp., radopholus sp,* *meloidgyne sp pratylenchus sp, , Helicotylenchus sp* هناك نوعين من تطفل النيماتودا علي النباتات. الاول هو التطفل الخارجي *Ectoparasitism* والتطفل الداخلي *Endoparasitism*. من اكثر الطرق شيوعا في مكافحة النيماتودا التسخين بالحرارة، المعاملة بالماء الساخن، النظافة واستخدام اصول نباتية خالية من النيماتودا، الاستفادة من ضبط ميعاد الزراعة والحصاد بما يمكن من تفادي الاصابة، التخلص واتلاف وتحطيم العوائل النباتية المصابة، التبورير، ضبط تغذية العائل والعناية به بما يجعله قادرا علي تحمل الاصابة، مكافحة الحيوية باستخدام بعض انواع الفطريات علي سبيل المثال، المحاصيل المضادة *Antagonistic crops* التي تحتوي جذورها علي مبيدات نيماتودية طبيعة مثل *Tagets sp.* والاسبرجليلس اوفيسينالس، واخيرا استخدام الكيمائيات النيماتودية وبطرق مناسبة وفي توقيتات مناسبة.

من مميزات المكافحة الكيميائية انها تقلل من مجموع النيماتودا لكثافة قليلة للغاية خلال ايام قليلة بعد التطبيق، العديد من المبيدات النيماتودية التي تستخدم الان ذات اغراض متعددة حيث تكافح علاوة علي النيماتودا الافات الفطرية والبكتريا والحشائش.

لكن تحقق المبيدات النيماتودية الاهداف المطلوبة منها يجب ان يتوفر فيها بعض المتطلبات الضرورية كان تكون ذات ضغط بخاري عالي كي تنتشر في التربة وتلامس النيماتودا في افلام الماء حول جسيمات التربة المحيطة ، يجب ان تكون عندها مقدرة علي النفاذ من خلال الكيوتيكل المحب للماء الذي يغطي النيماتودا ، لذلك يجب ان تتميز هذه المبيدات النيماتودية بالذوباننية العالية في الماء. نقسم المبيدات النيماتودية الي خمسة اقسام هي الايدروكربونات الهالوجينية ، الفوسفورية العضوية ، الايزوسيانات ، الكاربامات او الاوكسيم كاربامات ، المبيدات النيماتودية من اصل نباتي.

الايديروجينات الهالوجينية HALOGENATED HYDROCARBONS

ميثيل بروميد Methyl bromide: يجهز بالطرق التالية:

١- تفاعل الميثانول مع البرومين وكبريتيد الايدروجين



٢- تفاعل الميثانول واملاح بروميد الايدروجين في وجود حامض الكبريتيك



ثاني بروميد الاثيلين Ethylene dibromide يحضر بامرار مباشر للبروم مع الاثيلين



١ و ٣- دايكلوروبروبين 1,3-Dichloropropene:

يحضر كناتج ثانوي من كلورة الليل كلوريد والذي يتحصل عليه من كلورة البروبين



١ و ٢-دايكلوروبروبان 1,2-dichloropropane

يحضر من كلورة البروبيلين علي درجة حرارة منخفضة.



DD او نيمافين Nemafer: المركب الخام سائل يحتوي علي ٥٠% من مشابهة

سيس وتترانس للمركب ١ و ٣-دايكلوروبروبين ($\text{CHCl}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Cl}$) وهو المادة

الفعالة و ٥٠% من ١ و ٢-دايكلوروبروبان ($\text{CH}_3-\text{CHCl}-\text{CH}_2\text{Cl}$) وغيرها

من الكلوريدات الثلاثية وهو غاية في السمية.

نيماجون Nemagon:

١ و ٢-دايبرومو-٣-كلوروبروبان) ويجهز باضافة البرومين الي كلوريد الالكيل.

BR2



الايزوثيوسينات ISOTHIOCYANTES

« ميثام صوديوم Metham sodium (فابام) صوديوم -ميثيل دايثيوكربامات

يحضر بتفاعل الميثيل امين مع ثاني كبريتيد الكربون في وجود ايدروكسيد الصوديوم.

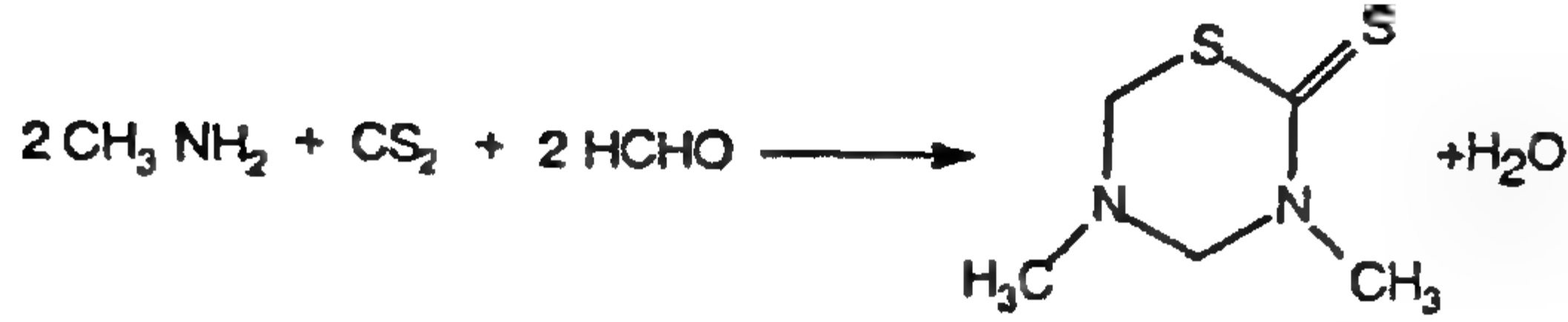


الفعل السام للميثام - صوديوم يفسر بانفراد الميثيل ايزوثيوسينات التي تحدث

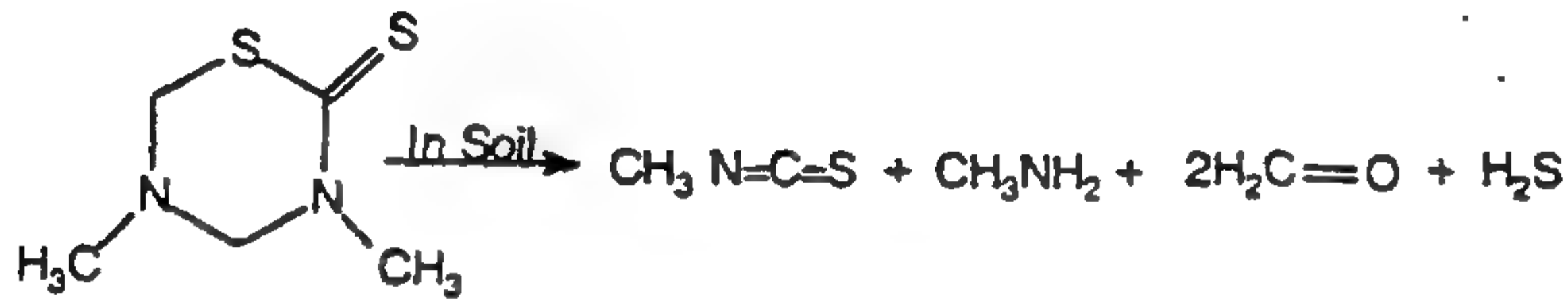
خلل من عمليات الاختزال التاكسدية في خلايا الكائنات الحية.



❧ دازومت Dazomet: تتراهدرو-٣و٥-دايميثيل -٢H-١و٣و٥-ثياديازين -٢- ثيون. يحضر الدازومت بتفاعل ثاني كبريتيد الكربون والميثيل امين والنورمالدهيد.

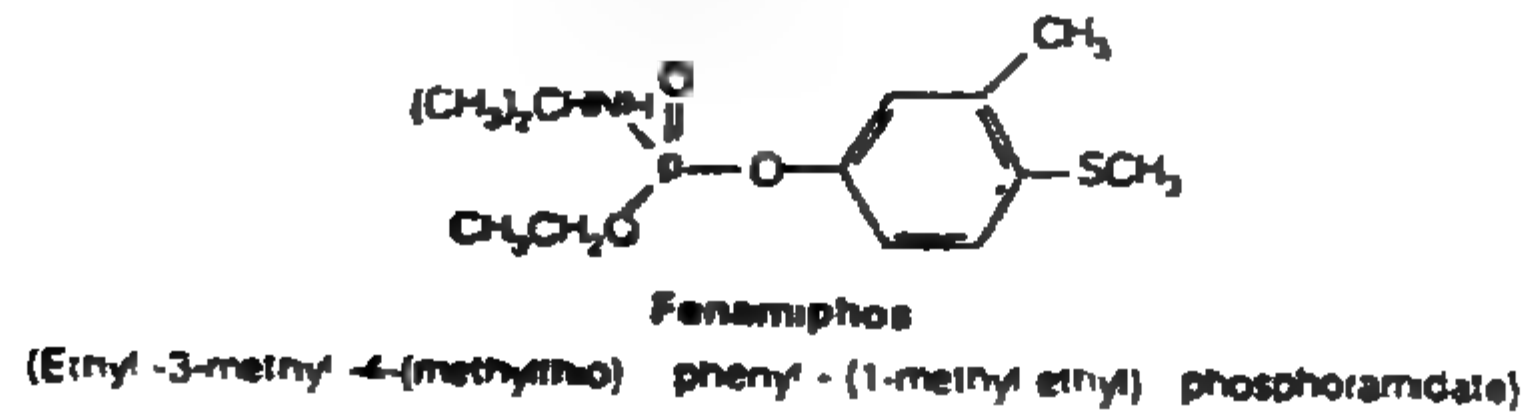
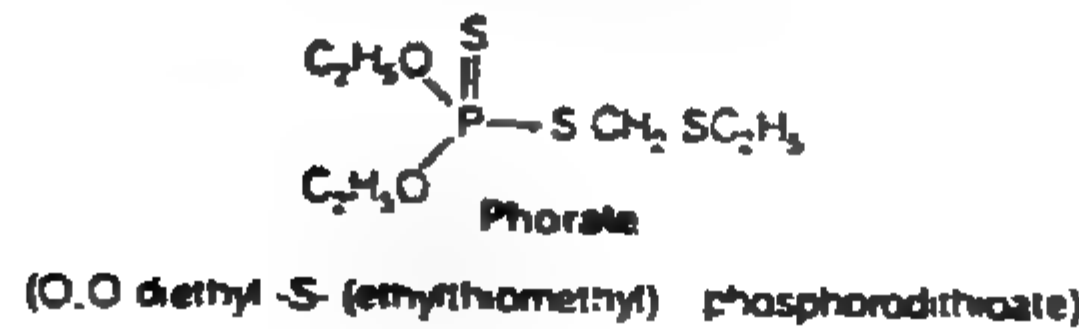
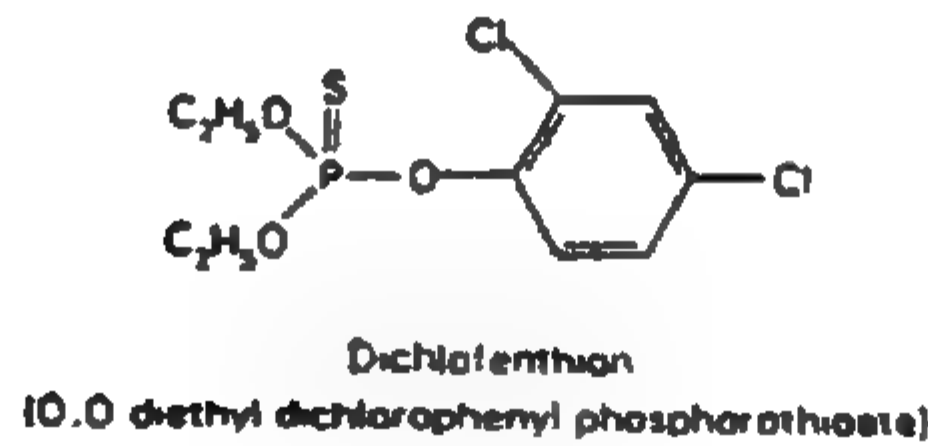


الدازومت علي نسق ميثام-صوديوم يحدث فاعلية ونشاط عن طريق الانهيار في التربة لاعطاء الميثيل ايزوسيانات.

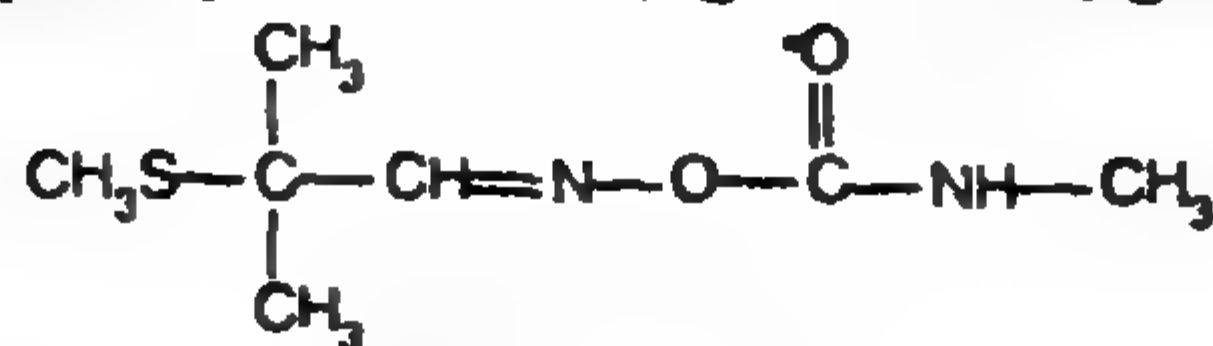


المبيدات العضوية الفوسفاتية: ORGANOPHOSPHATES

النيماتودا لها جهاز عصبي مشابه للموجود في الحشرات. كل هذه المبيدات العضوية الفوسفاتية تثبط الانزيم الناقل العصبي الكولين استريز مما يؤدي الي حدوث شلل والموت للنيماتودا. فيما يلي اهم المبيدات النيماتودية العضوية الفوسفاتية التي تستخدم في قتل النيماتودا.

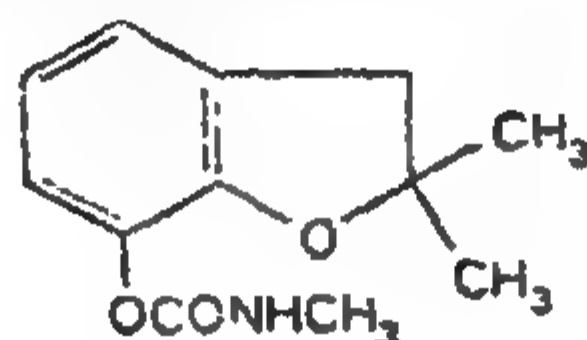


◀ الكاربامات Carbamates: العديد من الكاربامات ذات فعل ابادي علي النيماتودا مثل الكاربوفوران والالديكارب. هذه المركبات ذات سمية عالية علي الثدييات.



Adicarb (Temik)

(2-methyl-2-(methylthio) propionaldehyde O-(methylcarbamoyl) oxime)



Carbofuran (Furadan)

(2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl methylcarbamate)

◀ المبيدات النيماتودية من اصل نباتي Botanical Nematicides

الكعكة الزيتية غير القابلة للاكل مثل النيم والماهوا والكارايج تكافح النيماتودا. لقد وجد ان الماريجولد (Tagetis erectal) Marigold فعالة في مكافحة النيماتودا. لقد تم تعريف اخراجات جذور النبات الماريجولد ووجد تيرثينين (I) ومركب بيس ثينيل الاحلالي (II).



(I)



(II)

BIBLIOGRAPHY

1. Metcalf R.L. Advances in Pest Control Research. Interscience New York 1960.
2. Gruzdyer G.S., The chemical Protection of Plants, Mir Publishers, Moscow 1983.
3. Matolesy Gy., Nadasy, and Andrisk K pesticide chemistry, elsever, 1988.

رابعا : تخليق مبيدات القوارض Synthesis of Rodenticides

المبيدات القوارض عبارة عن كيميائيات تمنع أو تثبط أو تحطم أو تقتل أو تطرد القوارض (قسم الثدييات ، رتبة رودنتيا). يوجد ما يزيد عن ٧٥٠ نوع من القوارض تعيش حول العالم في تعداد يزيد عن ٣ بليون تكون مشكلة دائمة من حيث نقل الامراض والضرر الذي تحدثه. توجد اربعة انواع رئيسية من الجرذان علي مستوي العالم وهي الفار-النرويجي ويمثل ٩٥% من الجرذان الموجودة حيث يعيش بالقرب من الانسان ويطرد الانواع الاخرى. النوع الثاني *Rattus rattus* والذي يوجد اساسا في المناطق الدافئة والمباني الصناعية والمخازن والطواحين. النوع الثالث هو الفار المنزلي *Mus musculus* وهو اقل اهمية من الناحية الاقتصادية ولكنه يعيش بالقرب من اماكن معيشة الانسان وداخلها. النوع الرابع الفار السكندري *Rattus alexandrinus* وهو يوجد في المستنقعات وبالقرب من مداخل المياه. في العادة تستخدم مبيدات القوارض كطعوم لمكافحة القوارض ويجب ان يحقق الطعم الشروط التالية:

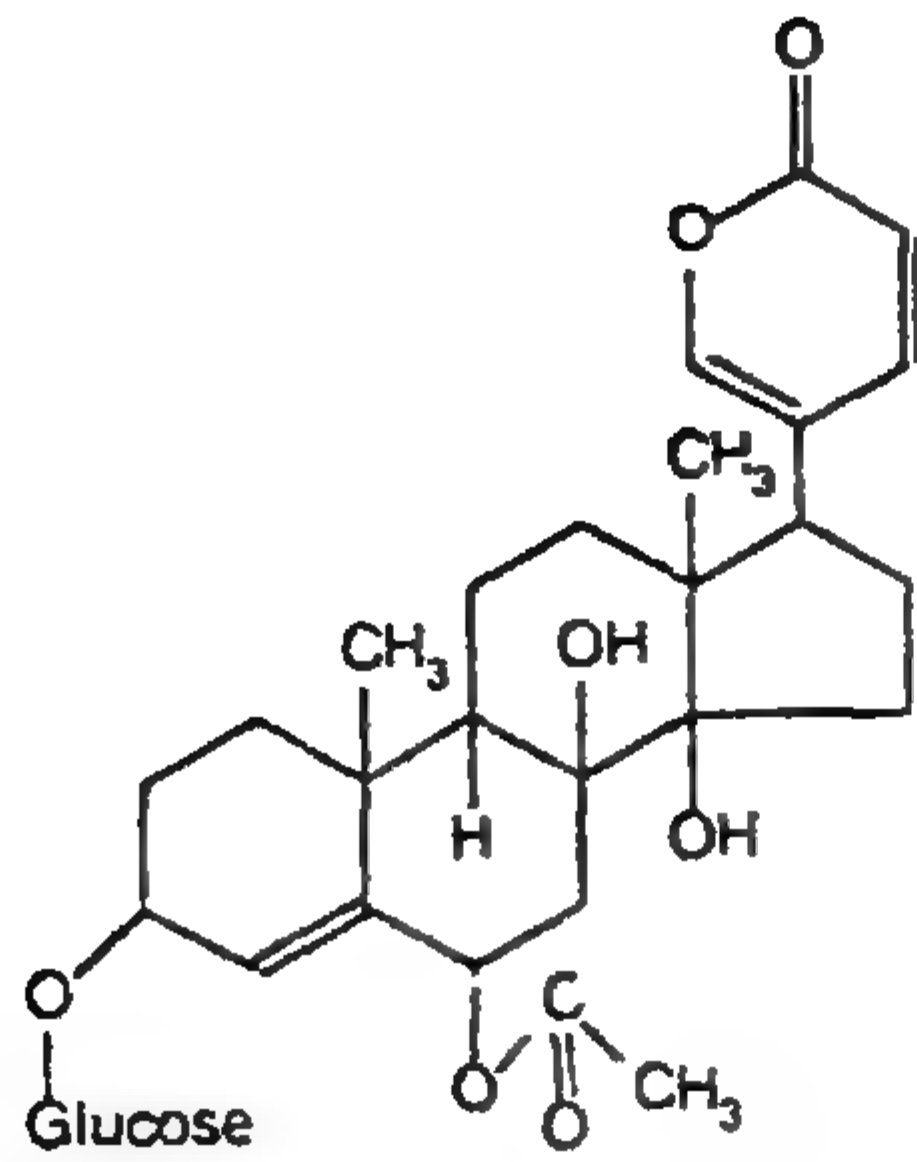
لا يكون للطعم فعل طارد او يكون له رائحة ولكنة يجب ان يجذب القوارض ويكون تطيفا وطازج وصلب، يجب الا يحدث الطعم نوع من الخجل *bait shyness*، يجب ان يحقق الطعم ابتعاد الفئران الي الخلاء حتي تموت هناك تجنباً لحدوث اضرار من الفئران المتعفنة الميتة، يجب ان يكون الطعم ذات سمية منخفضة علي الحيوانات الاليفة خاصة القطط والكلاب التي تاكل الفئران المسممة.

المركبات غير العضوية:

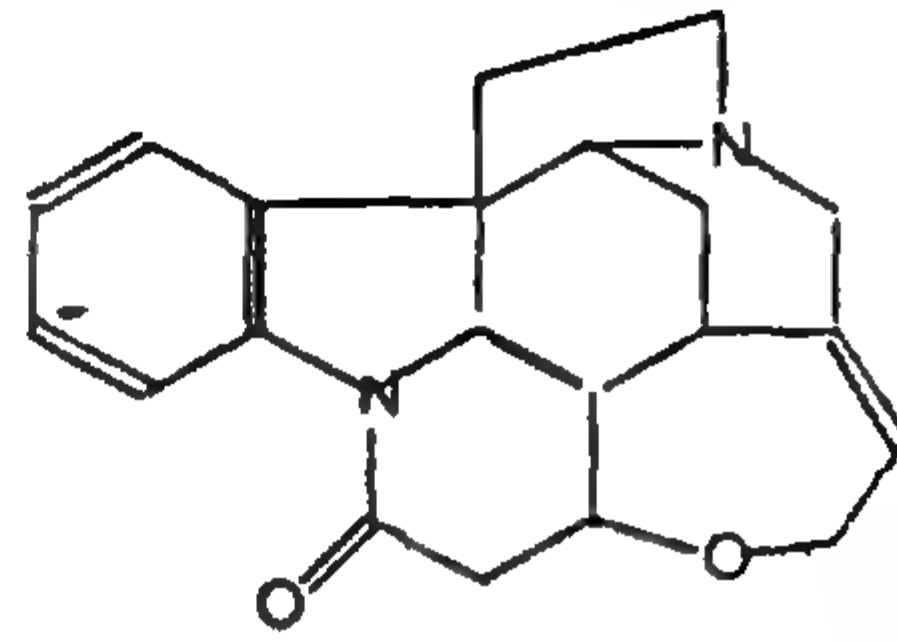
الزرنينخ الابيض، الفوسفور الاصفر، فوسفيد الزنك، ثلاثي اكسيد الزرنينخ، وجميعها تستخدم كمبيدات قوارض.

المبيدات النباتية Botanicals:

بصل العنصل من ابصال نبات *Urginea maritime* يستخدم كمبيد قوارض. المادة الفعالة الكالويد (I) *Scilliroside*. وهناك الكالويد اخر يسمى *Strychnos mukuomic* *strychnine* (2) وهي تتحول الي كبريتات ستركنين وتستخدم كمبيد قوارض



(i)
Scilliroside



(ii)
Strychnine

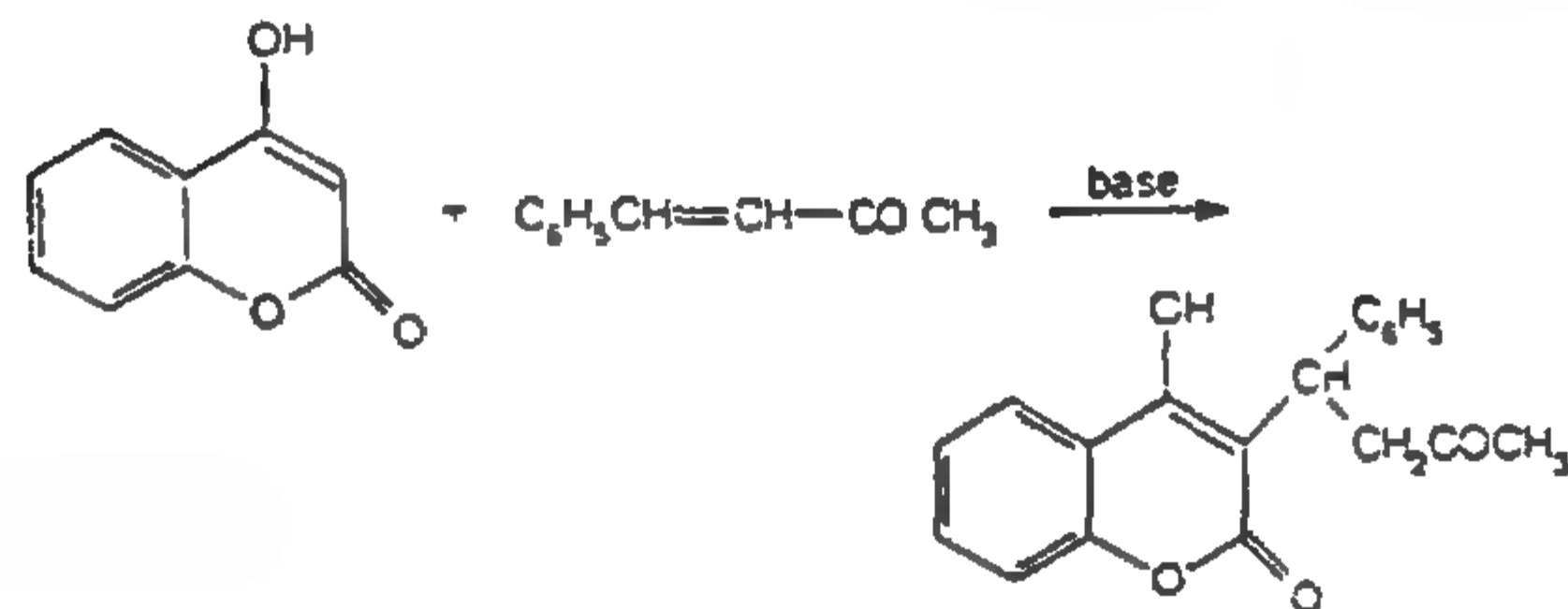
الكومارينات Coumarins:

الكومارينات من اهم مجموعة مبيدات قوارض ومعظمها يعمل كمانعات للتجلط
anticoagulants

• Warfarin

(3-(1-phenyl-2-acetyethyl)-4-hydroxy coumarin).

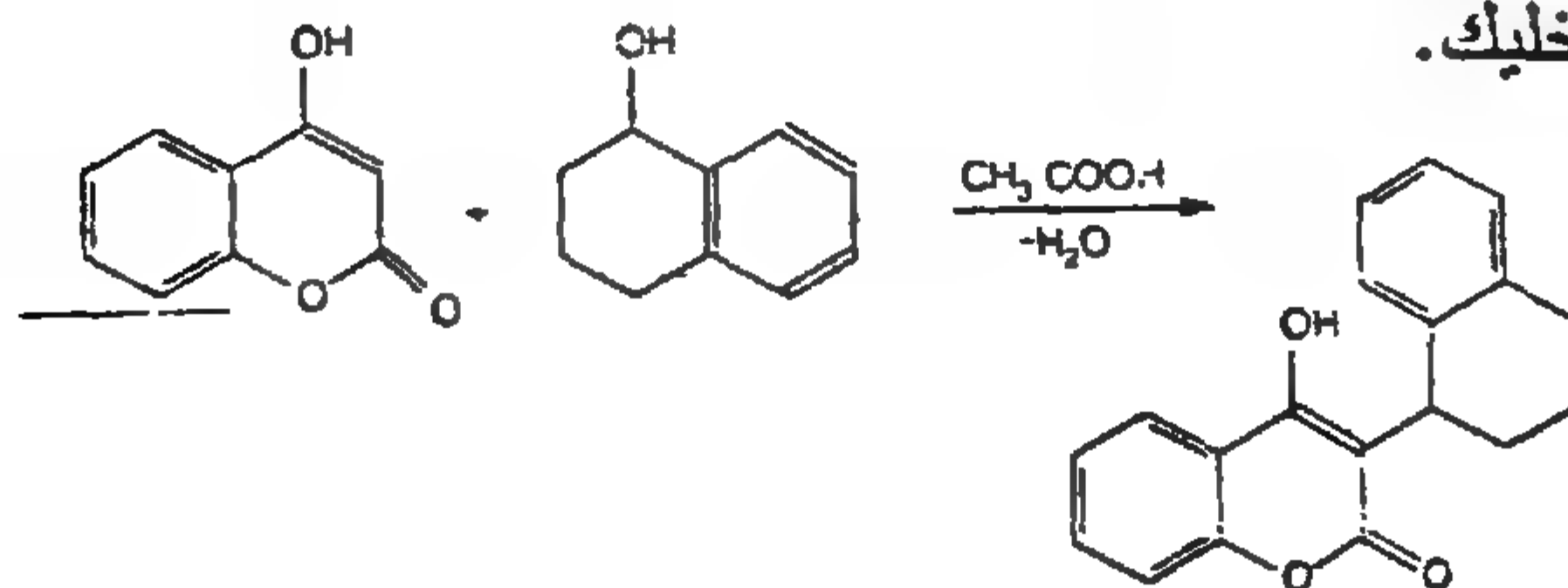
يجهز الوارفارين بتكثيف ٤-هيدروكسي تومارين والبنزالاكتون



• Coumatetralyl

(3-(1,2,3,4-tetrahydro naphthyl) 4-hydroxy coumarin)

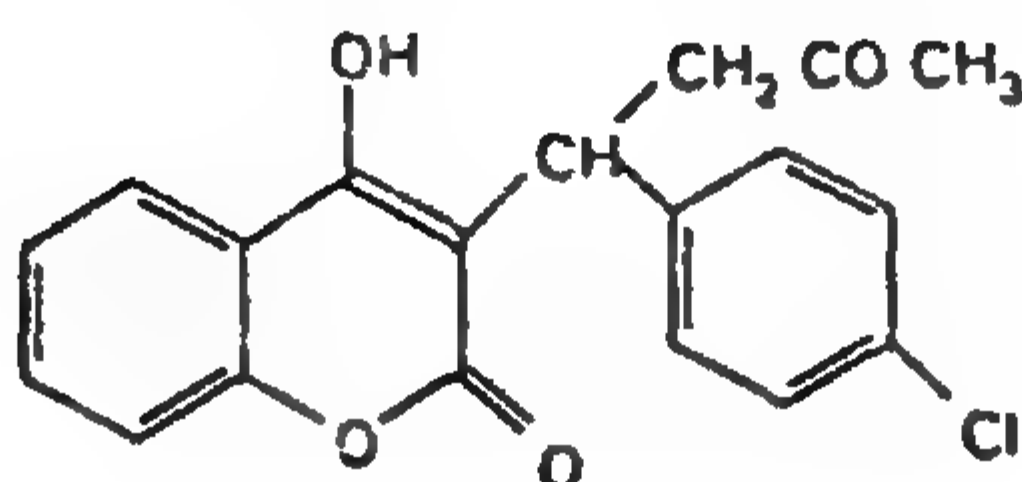
يجهز الكوماتيتتراليل بتكثيف ٤-هيدروكسي كومارين مع هيدروكسي تترالين في
محلول حامض الخليك.



هناك مبيدات قوارض اخرى تحتوي علي مجموعة الكومارين وتعمل كمبيدات قوارض هي:

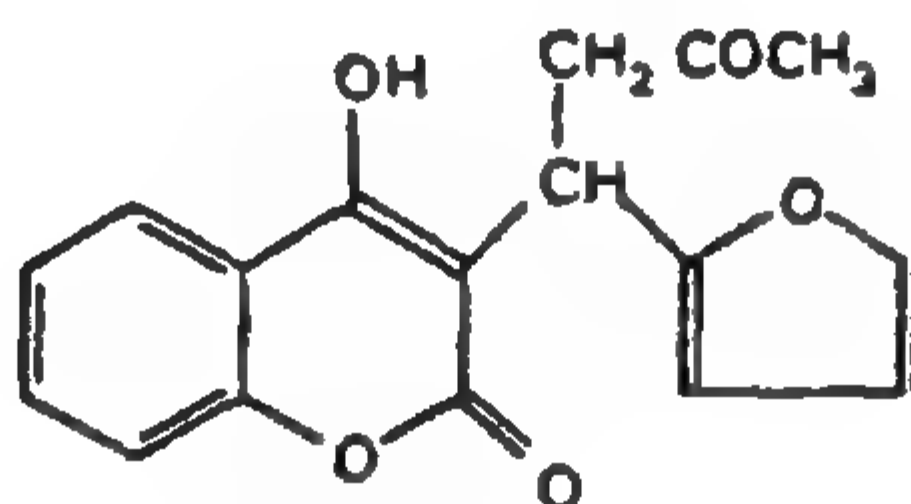
• **Coumachlor**

3-(2-acetyl-1-p-chlorophenylethyl)-4-hydroxy coumarin



• **Coumafuryl**

(3-(2-acetyl-1-furylethyl)-4-hydroxy coumarin)

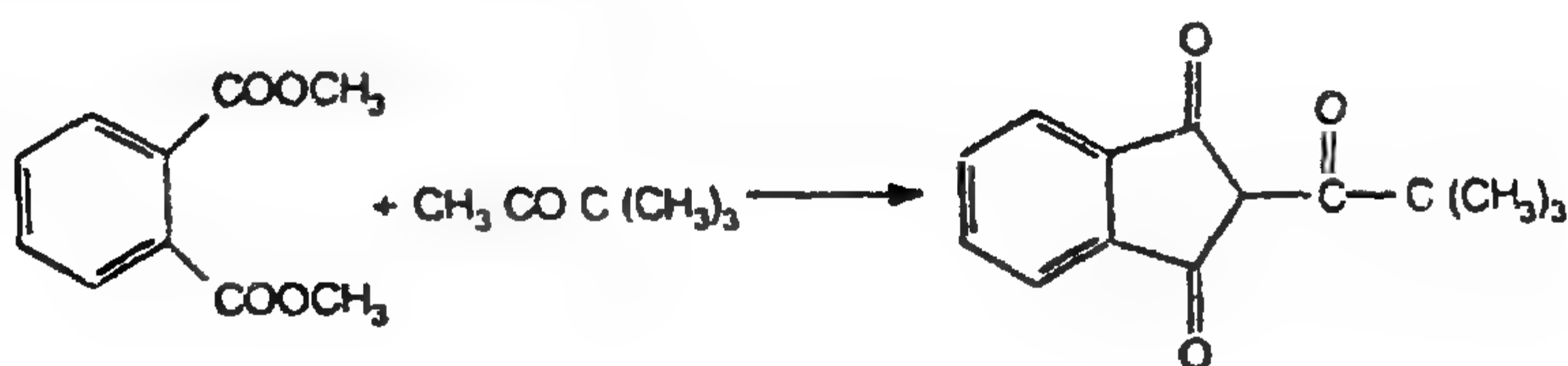


•• **Indanediones**

الاندانيدونات لها فعل مضاد للتجلط ومن امثلتها:

• **Pirdone**

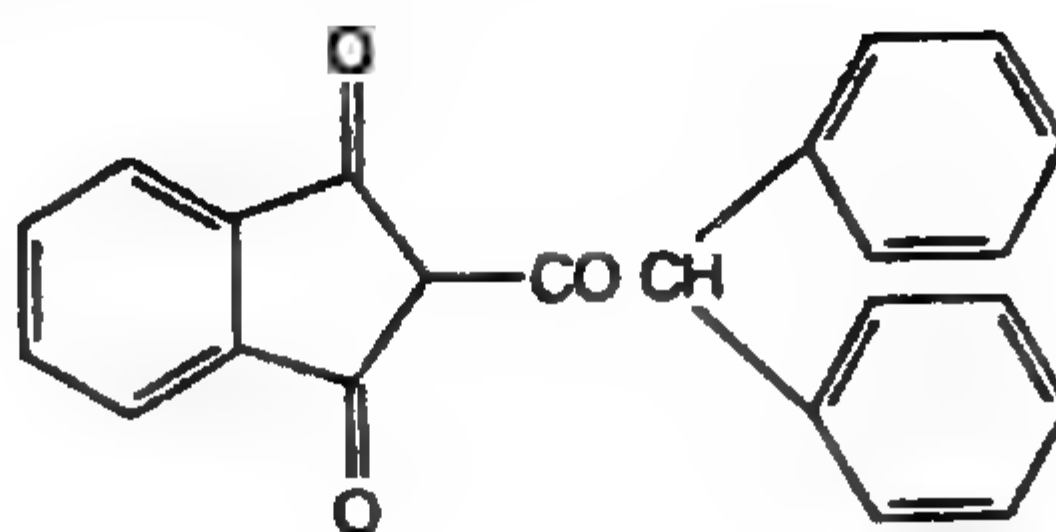
(2-pivaloylindane-1,3-dione)



هناك مركبات أخرى تحتوي على اندانيدون وتعمل كمبيدات قوارض ومنها:

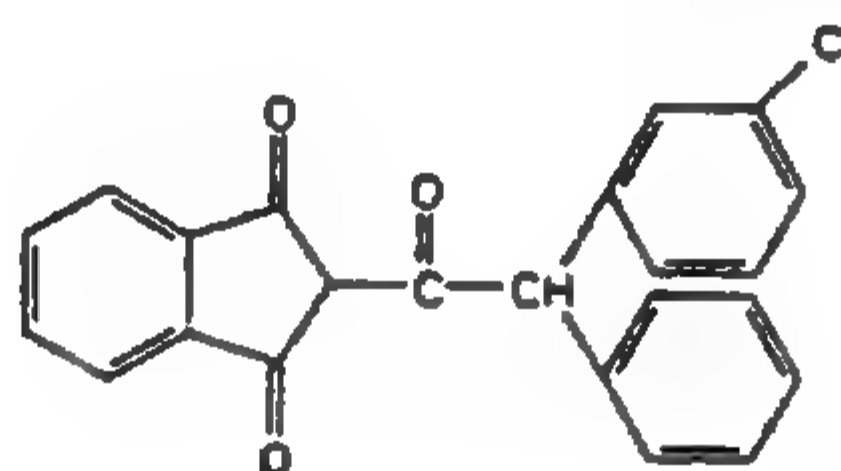
• **Diphacinone**

((2-diphenyl acetyl indane- 1,3-dione)



• **Chlorophacinone**

((2-p- chlorophenyl-2-phenylacetyl) indane-1,3-dione)

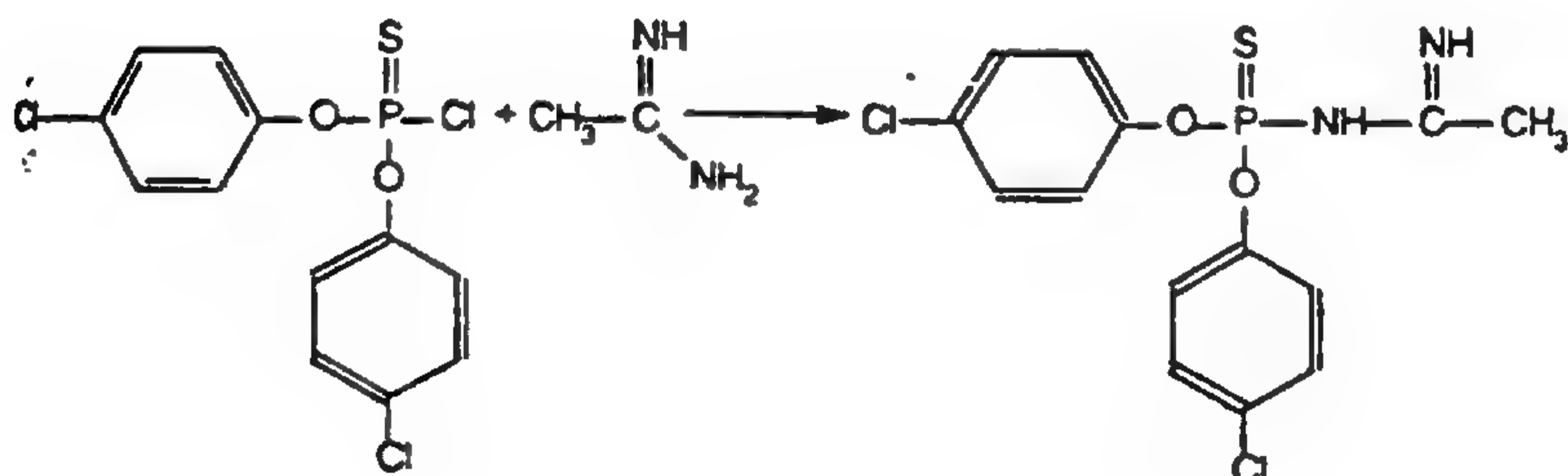


** المبيدات الفوسفورية العضوية:

• **Gophacide**

(O,O-bis(p-chlorophenyl)acetimidoylphosphoramidothioate

يجهز الجوفاسيد بتكثيف اوكسي-اوكسي-داي-بارا-كلوروفينيل فوسفورو كلوريدوثيات مع الاسيتاميدين

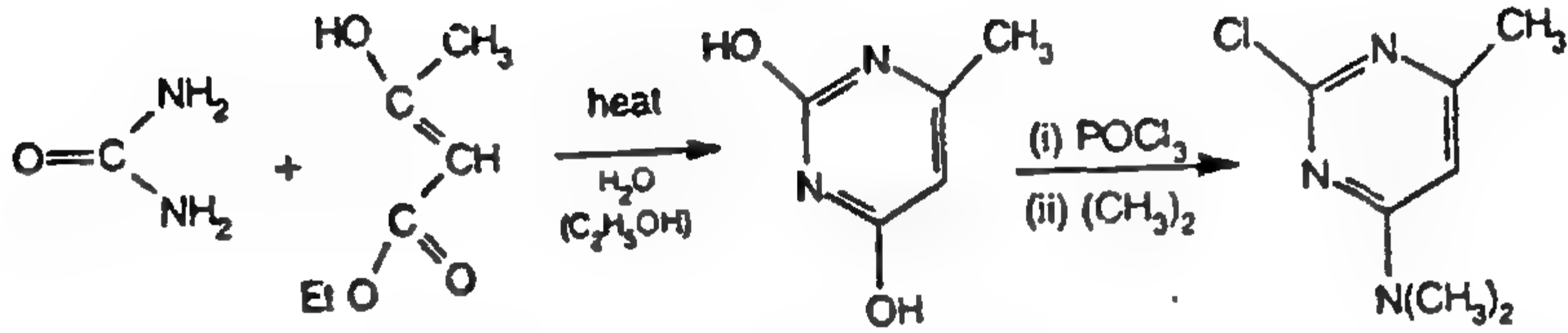


** مبيدات القوارض الكلورينية : chlorinated rodenticides

• Crimidine

(2-chloro-N,N,6-trimethyl-4-pyrimidinamine)

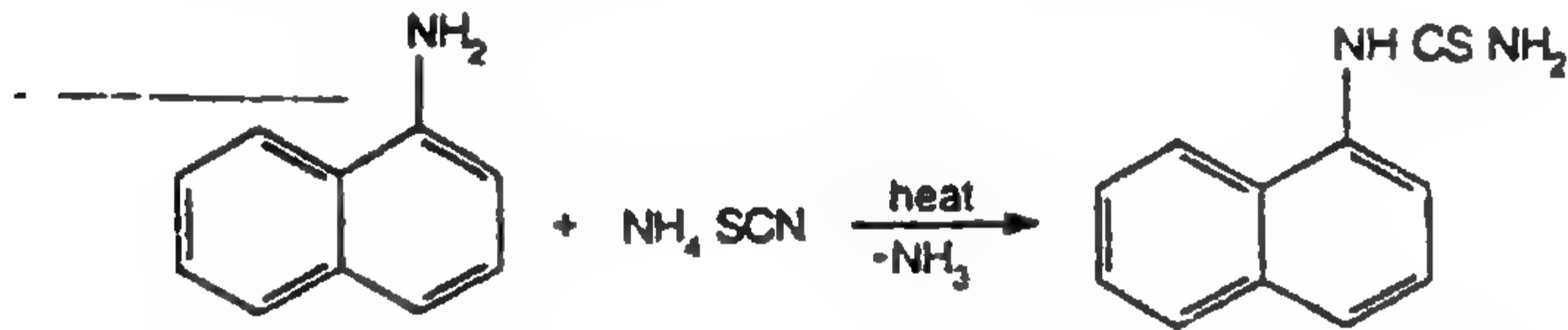
يحضر كريميدين بواسطة تكثيف اليوريا والايثيل اسيتو اسيتات متبوعا بكلورة وفقد الميثيل. المركب عالي السمية علي الجرذان ولكنه سهل التمثيل الي مواد غير سامة داخل الجسم ولذلك فهو غير سام علي المفترسات.



** مبيدات قوارض متنوعة Miscellaneous Rodenticides

• α -Naphthylthiourea or Antu

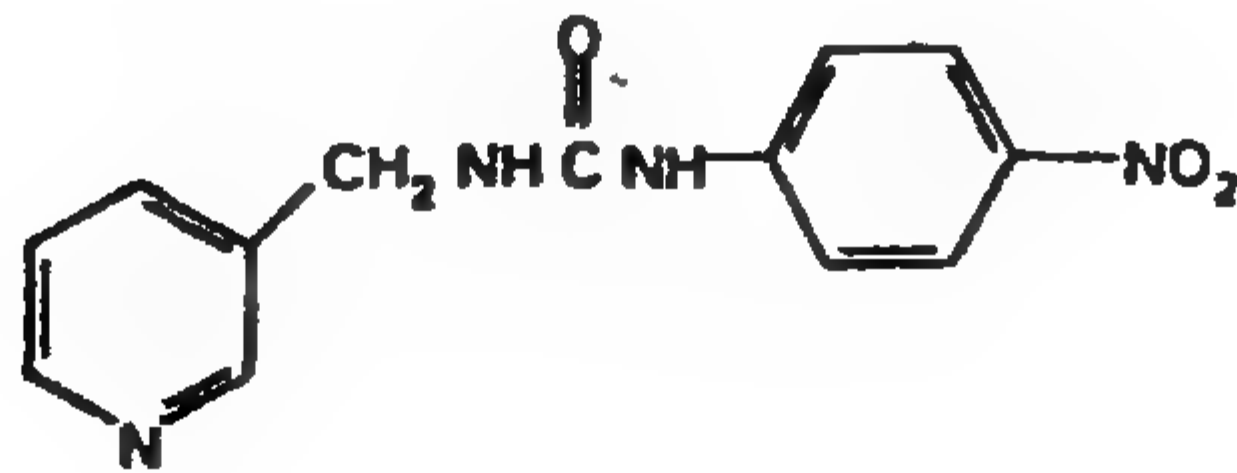
تجهيز الالفانافل ثيوريا بتفاعل الفانافل امين وثيوسيانات الامونيوم.



لقد اوقف هذا المركب في العديد من الدول بسبب احداثه للسرطان وبسبب الشوائب مثل الالفانافل امين.

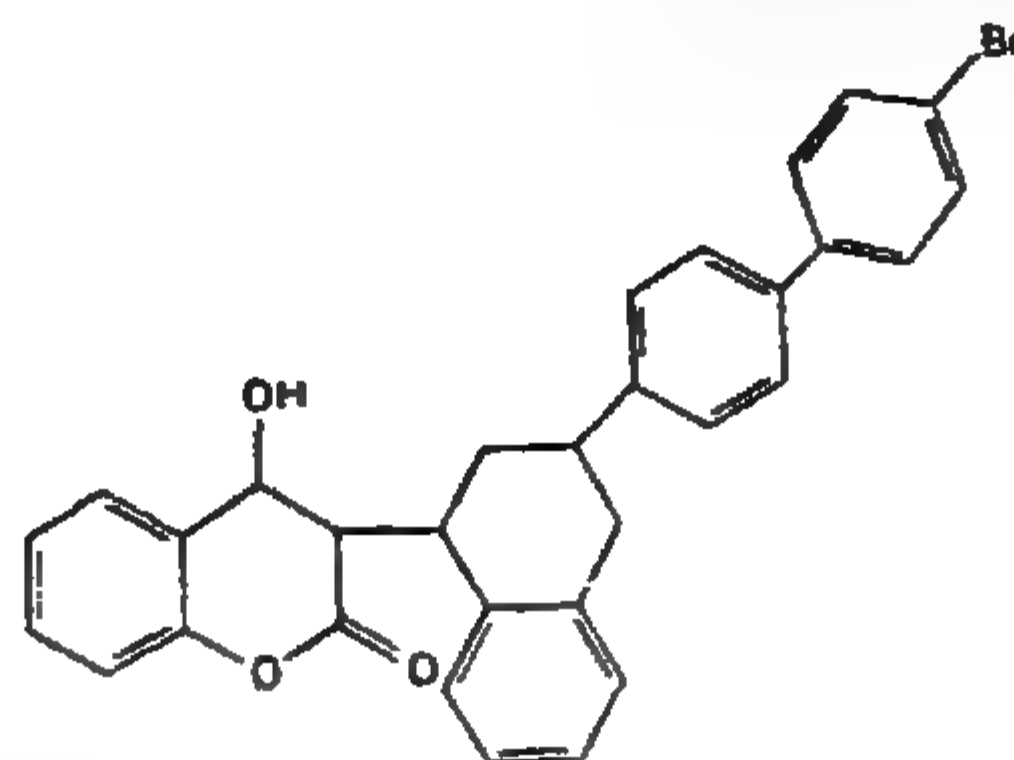
• Vacor

(1-(3-pyridylmethyl)-3-(4-nitrophenyl)urea)



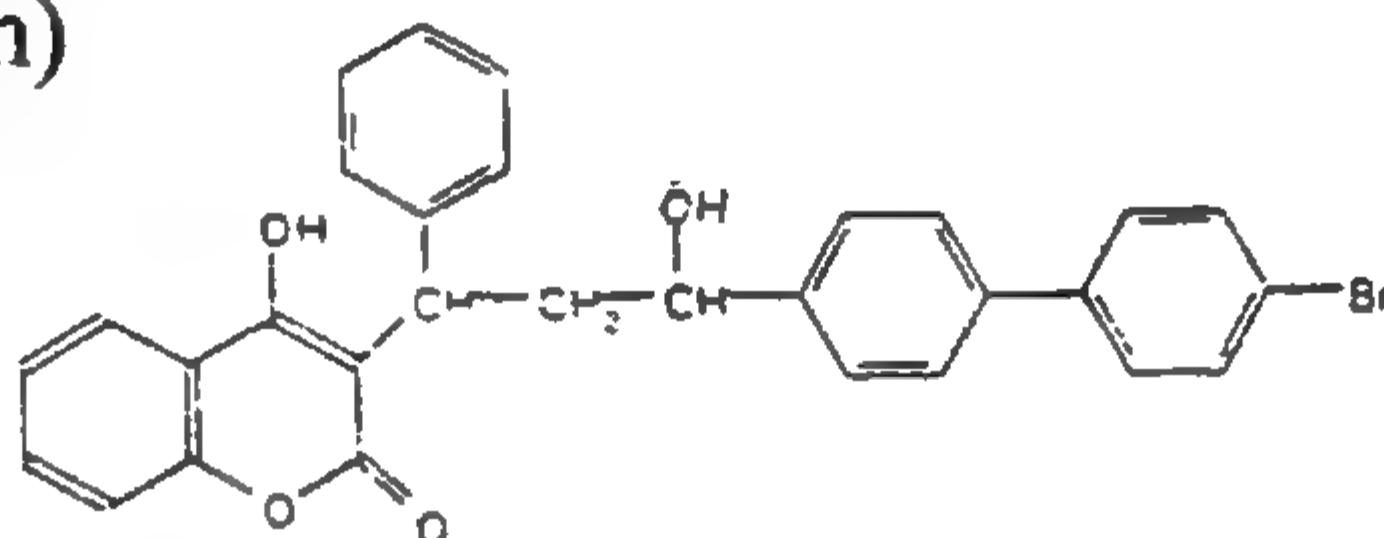
• **Brodifacoum**

(3-(3-(4'-bromobiphenyl-4-yl)-1,2,3,4-tetrahydronaph-1-yl)-4-hydroxy coumarin)



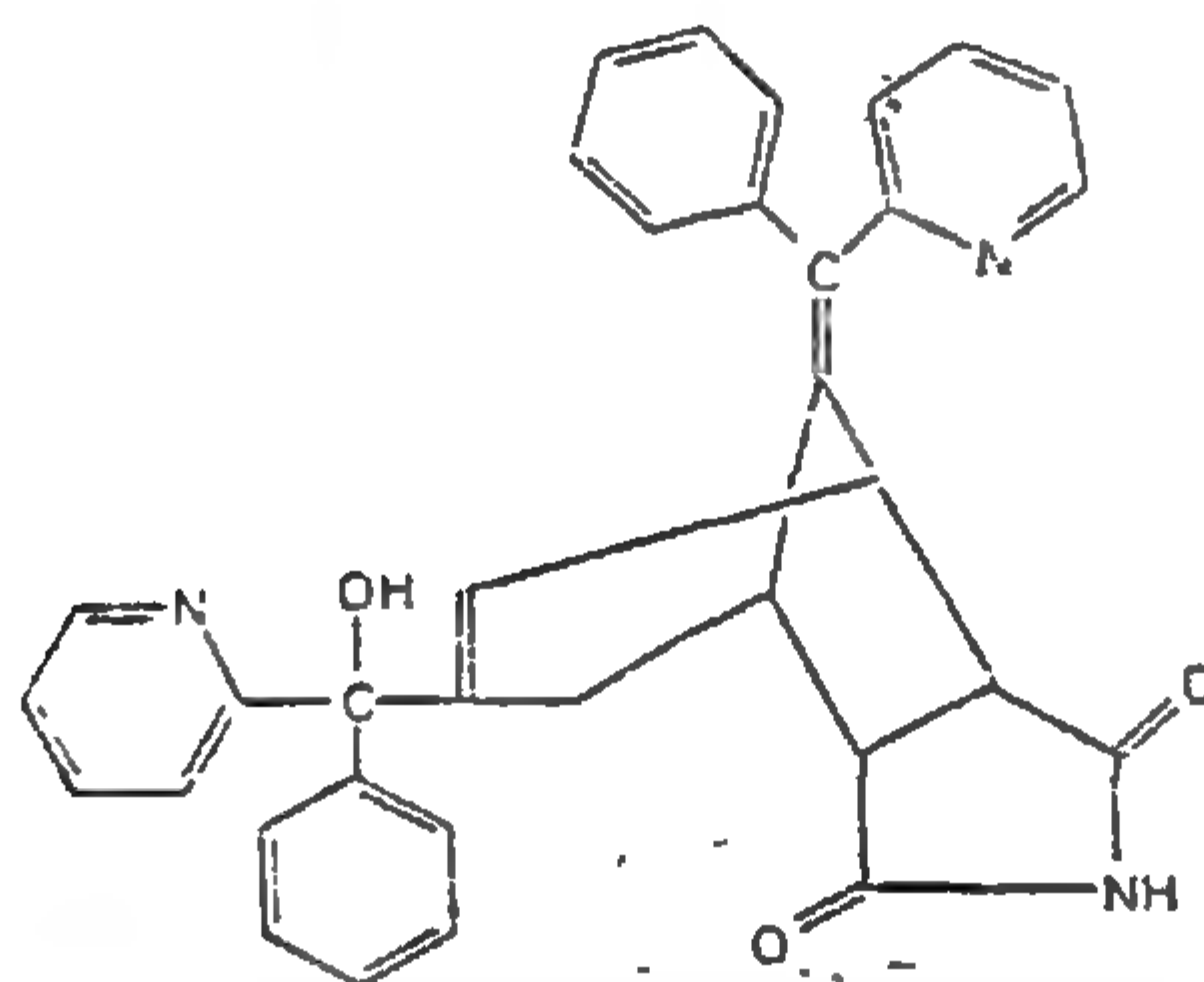
• **Bromadiolone**

(3(3-(4'bromo-1,1'-biphenyl-4-yl)-3-hydroxy-1-phenyl propyl)-4-hydroxycoumarin)



• **Norbormide**

(Raticate, (5-(α-hydroxy-α-2-pyridylbenzyl)-(7-(α-2-pyridylbenzylidene)-5-norbornene-2,3-dicarboximide)



BIBLIOGRAPHY

1. Bucheled K.H. chemistry of pesticides Wiley 1983.
2. Shepard H.H., The chemistry and action of insecticides Mac Graw-Hill, New York, 1951.
3. peardon D.L., Pest control 42, 14, 1974.

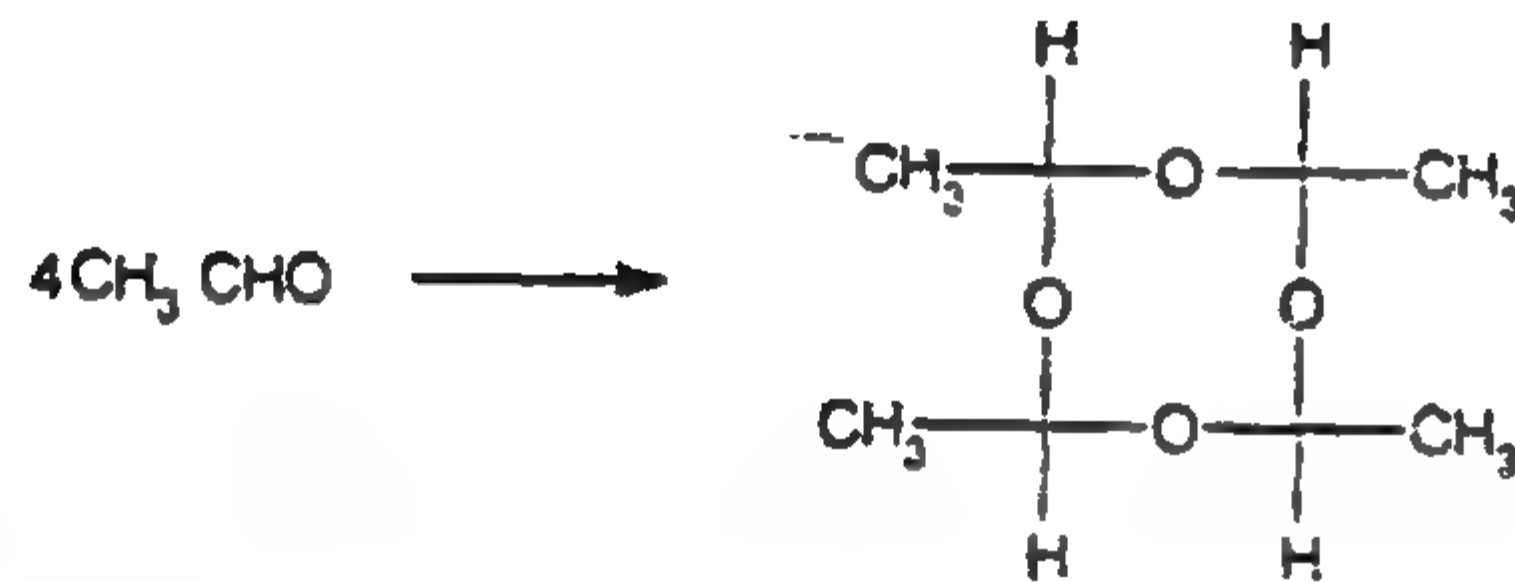
خامسا : مبيدات القواقع Molluscicides:

القواقع تشمل النبراقات والقواقع الارضية والتي تحدث كمية محسوسة من الضرر والتلف من جراء اكل بادرات الخضر. القواقع لا تسبب ضرر مباشر علي الثدييات ولكنها تعتبر عوائل بديلة لبعض انواع الطفيليات. مبيدات القواقع عبارة عن كيميائيات تمنع او تطرد او تثبط او تحطم افراد مفصلية القواقع من اهم مبيدات القواقع مايلي:

• ميتالدهيد

• Metaldehyde

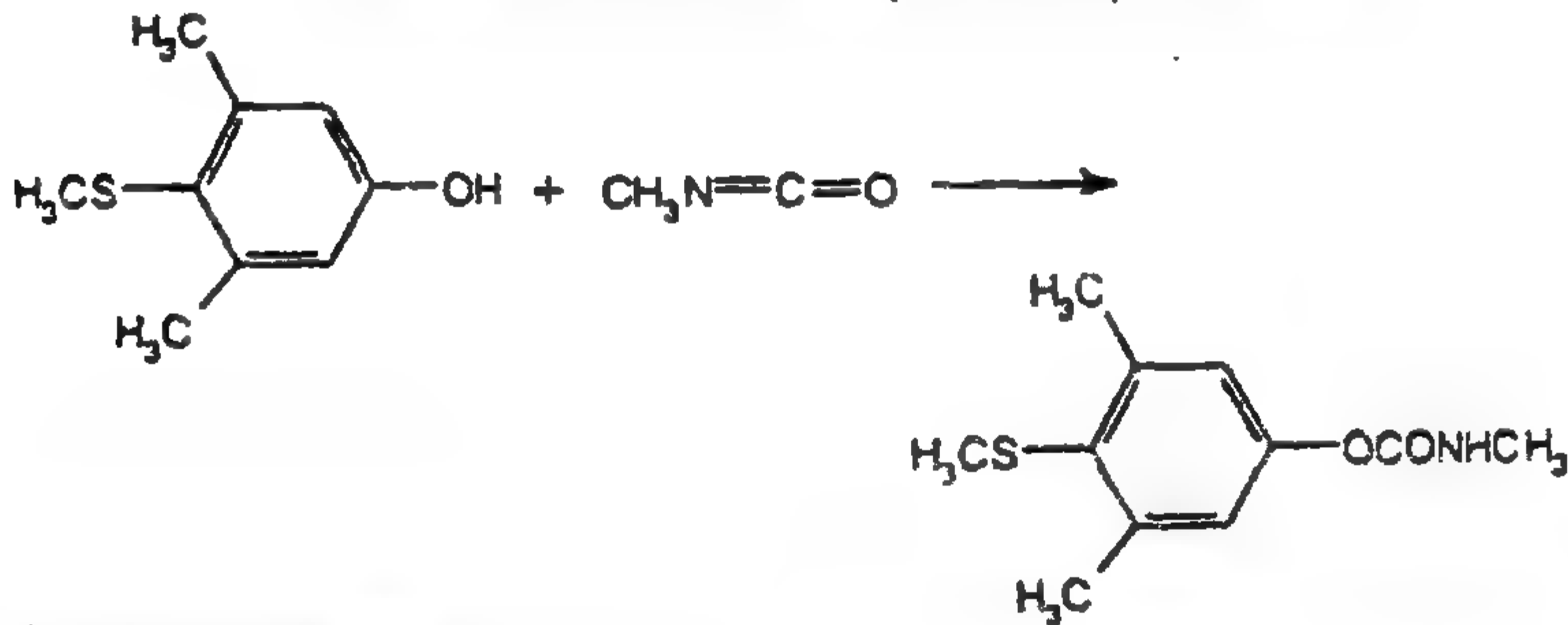
يمكن الحصول عليها من بلمرة محلول الايثانول للاسيتالدهيد في وجود حامض الكبريتيك



• Methiocarb

(3,5-dimethyl-4-(,ethylthio) phenyl methyl carbamate)

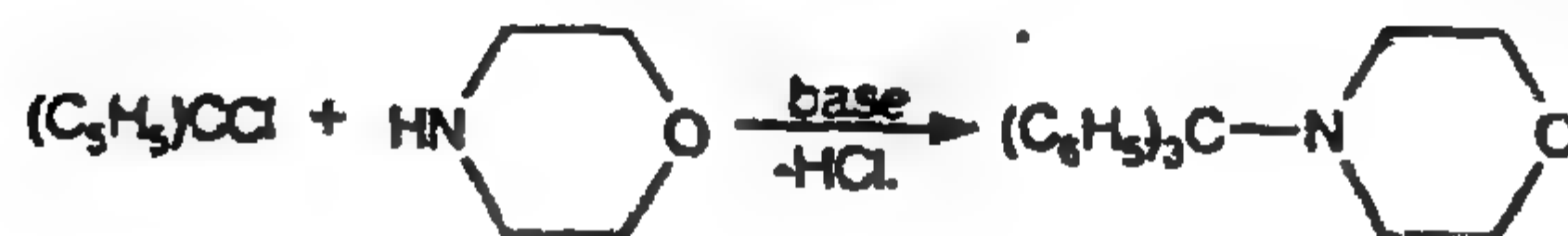
يحضر ميثوكارب بتفاعل ٤- (ميثيل ثيو) فينيل ميثيل كاربامات.



• Trifenmorph

4-(triphenyl methyl) morpholine

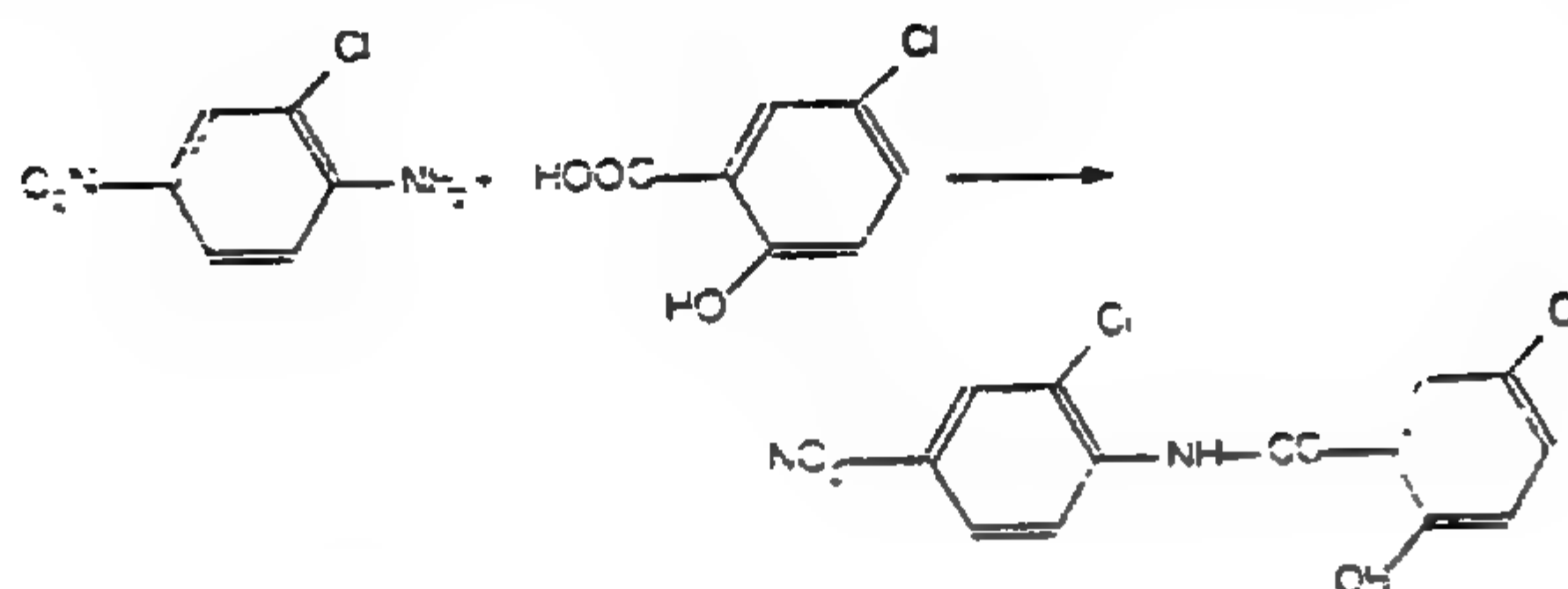
يحضر تراي فينمورف بتكثيف التراي فينيل كلوريد مع مورفولين



• Bayluscid

(5-chloro-N-(2-chloro-4-nitrophenyl-2-hydroxybenzamide)

يحضر البيلوسيد بتكثيف حامض ٥-كلوروساليسيليك مع ٢-كلورو-٤-نيتروانيولين



• Triphenyl Tinacetate

يحضر بمعاملة تراي فينيل تين ايدروكسيد مع حامض الخليك.



• كبريتات النحاس (CuSO₄) تستخدم لقتل القواقع

BIBLIOGRAPHY

1. Buchel H.K. ed. Chemistry of pesticides, Wiley, 1983.
2. gruzdyer G.S., Mir Publishers, Moscow, 1983.
3. Thomson W.T. Agricultural Chemicals; Thomson Publications, India, 1975.

سادسا : المدخنات Fumigants:

المدخن عبارة عن مادة كيميائية والتي توجد في حالة غازية علي درجة الحرارة والضغط العادي بتركيزات كافية تقتل الافة او الكائن الحي المستهدف. المادة المدخنة النموذج تتوفر فيها صفات هامة واساسية نذكرها:

عالية السمية لكل اطوار الحشرات ، ذات ضغط بخاري عالي ، لا تحدث اية تفاعلات ضارة مع السلع المدخنة ، تتحطم بسهولة ، قادرة علي التوزيع المتجانس بدون ان تستقر لاسفل ، سهلة التداول والنقل ، غير قابلة للاشتعال ، قابلة لمعاملة التقاوي دون ان تؤثر علي الحيوية ، اقتصادية وسهلة التصنيع. عن العوامل التي تؤثر علي عملية التدخين Fumigation نقول انه خلال التنفس فان الحشرات تصبح حساسة للمدخنات حيث ان الجرعة القاتلة تمتص بواسطة انسجتها خلال فترة قصيرة او طويلة. معدل التنفس يزداد مع زيادة درجة الحرارة وزيادة محتوى ثاني اكسيد الكربون في خير التدخين ونقص محتوى الاكسجين في حيز التدخين وكذلك زيادة في الفعل علي الافات. هناك بعض العوامل الاخرى مثل الكثافة او مجموع الحشرة والتاثيرات قبل وبعد التدخين وتأثيرات التحوير والرطوبة النسبية وفترة التعريض للتركيز غير القاتل للمدخن والحساسية النسبية للمراحل المباشرة من الحشرات تلعب كذلك دورا هاما في التدخين. من اهم المدخنات:

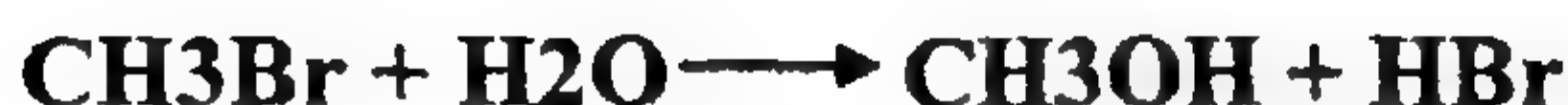
• اثيلين دايكلوريد Ethylene dichloride مع كربون تتراكلوريد كمخلوط (٣ : ١

بالحجم) : $CL\ CH_2\ CH_2\ CL\ CCL_4$

مخلوط EDCT مدخن شائع بسبب اقل الاضرار التي تتجم من استخدامه بالرغم من العديد من نقاط الضعف ومنها الانتشار البطئ والنقل مما يتطلب تهوية طويلة بعد التدخين. رابع كلوريد الكربون يثير الخوف من احتمالات احدثا للسرطان ومن ثم لا يستخدم في بعض دول العالم.

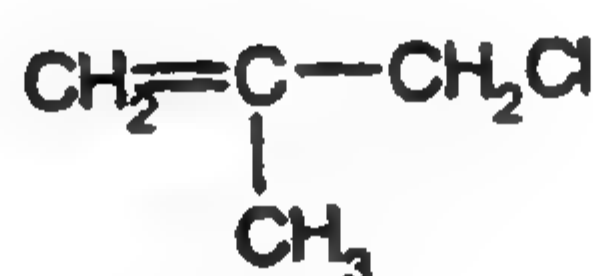
• بروميد الميثيل Methyl bromide:

مدخن فعال ذات تركيب غازي يستخدم في مكافحة العديد من الحشرات. بسبب نقطة الغليان المنخفضة وارتفاع التطاير فانه يسهل تحويله الي غاز للتدخين. يتحلل الميثيل بروميد في الثدييات لتكوين كحول الميثيل وما يستتبع ذلك من تكوين الفورمالدهيد الذي يزيد الفعل السام للمدخن

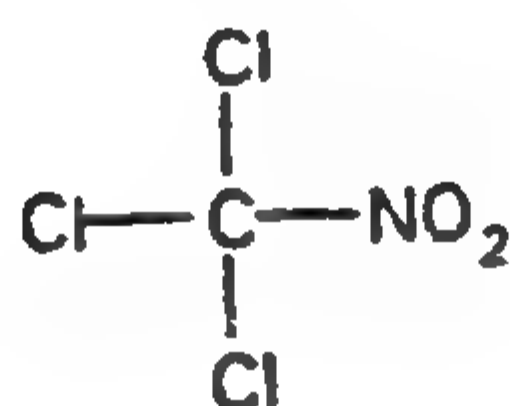


• كلوريد الميثاليل Methallyl chloride

(١-كلورو-٢-ميثيل بروب -٢-اين)



• كلوروبكرين Chloropicrin (ترايكلورو نيتروميثان)



• فوسفيد الالومنيوم Aluminium phosphide

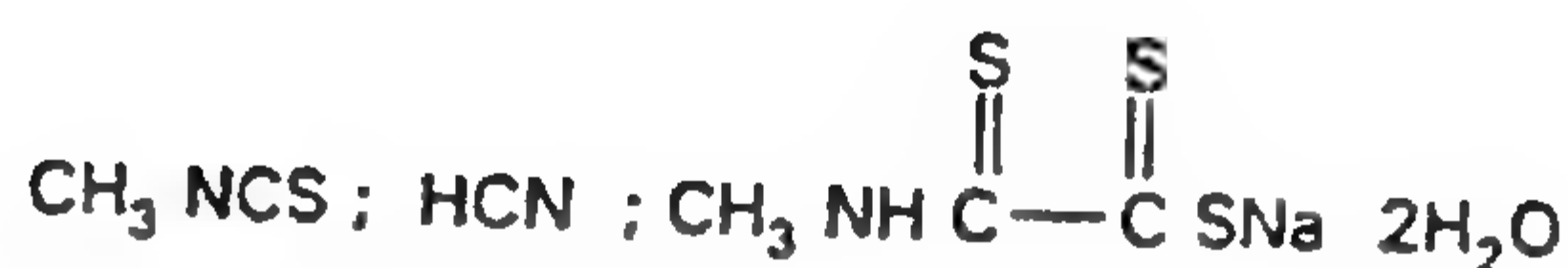
مدخن صلب في اقراص مضغوطة او كريات. يتحلل الي فوسفيد الومنيوم نقي وكربامات الامونيوم. القرص يتكون من ٥٦% علي الاقل وزن/وزن فوسفيد الالومنيوم و ٤٤% وزن/وزن كحد اقصى من مواد خاملة. القرص يزيد ٣ جرام ويتحرر منه واحد جرام فوسفين عند التعرض للرطوبة. بالاضافة لذلك ينفرد ثاني اكسيد الكربون والامونيا مما يمنع اشتعال الفوسفين ذاتيا.

• أكسيد الإثيلين ((CH₂)₂O):

غاز يسوق علي صورة سائل في اسطوانات مضغوطة. يستخدم اساسا في مخازن الحبوب وفي تطهير المصانع.

• الفورمالدهيد (HCHO): يستخدم في صورة محلول ٤٠% مائي وهو يستخدم اساسا في معاملة الاسطح في مرافق النقاوي تقتل فطريات التربة.

• من المدخنات الاخرى مييل ايزوسيانات، حامض الايدروسيانيك، صوديوم ن-ميثيل دايتوكربامات اللاماني



BIBLIOGRAPHY

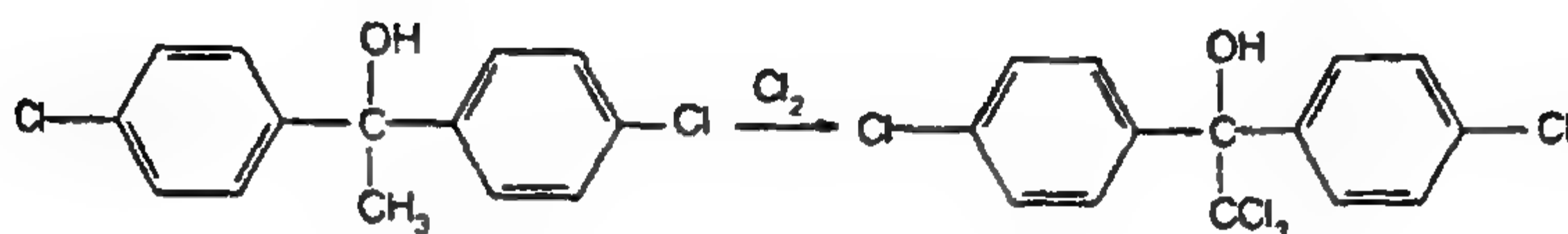
1. Hassal K.A., Word Crop Protection Pesticides, London Iliffe Books, 1969.
2. Brown A.W.A., Insect control by chemicals John Wiley and sons, New York, 1951.
3. Peardon D.L., Pest control 42, 14, 1974.
4. gratz N.G. Bull W.H.O. 48 469, 1973.

سابعاً : مبيدات الاكاروسات Acaricides

المركبات الكلورينية chlorinated compounds

دايكوفول Dicofol

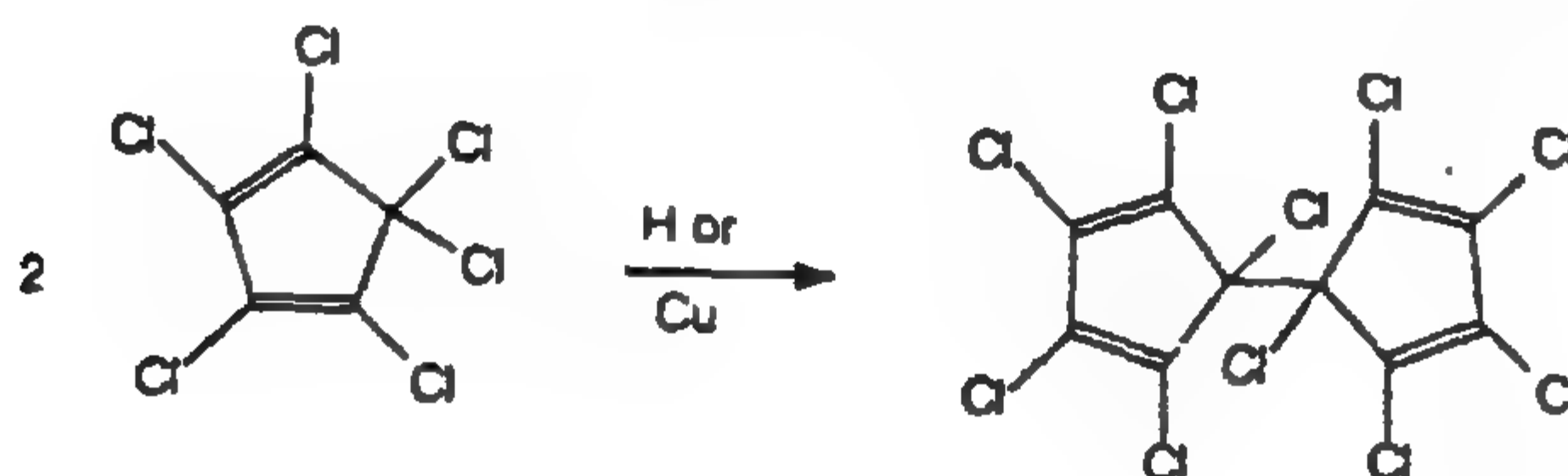
(١,١-بيس (كلوروفينيل)-٢,٢-تراي كلورو ايثانول) يجهز بكلورة الكلورو ايثانول



Dienochlor

(bis (pentachloro-2,4-cyclopentadien-1-yl)

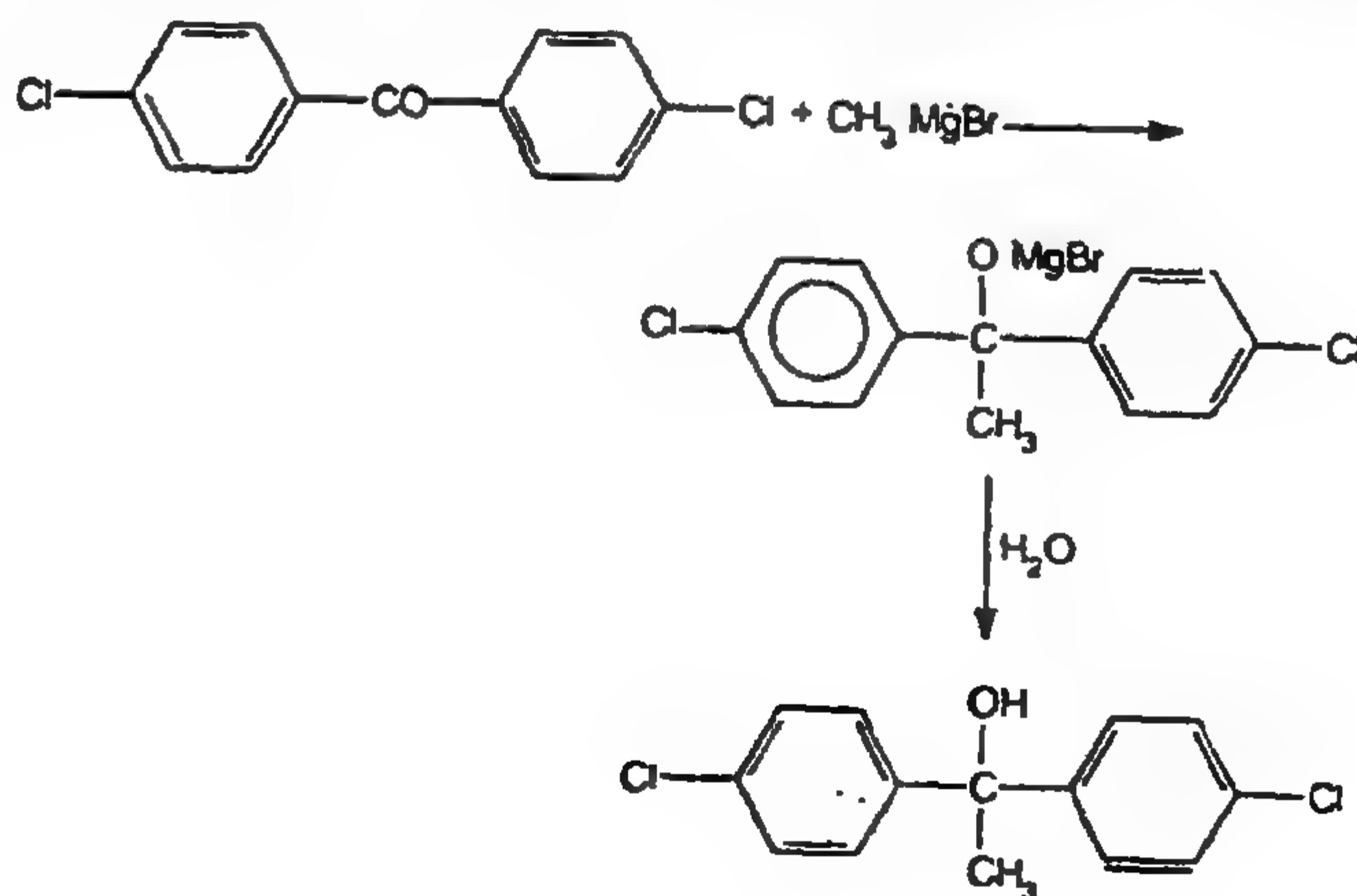
يجهز داينوكلور بهدرجة الهكسا كلورو سيكلو بنتايدايين



Chlorfenethol

(1,1-bis (4-chlorophenyl) ethanol)

يجهز الكلور فينيثول بمعاملة ٤-دايكلورو بنزوفينون وميثيل مغنسيوم بروميد

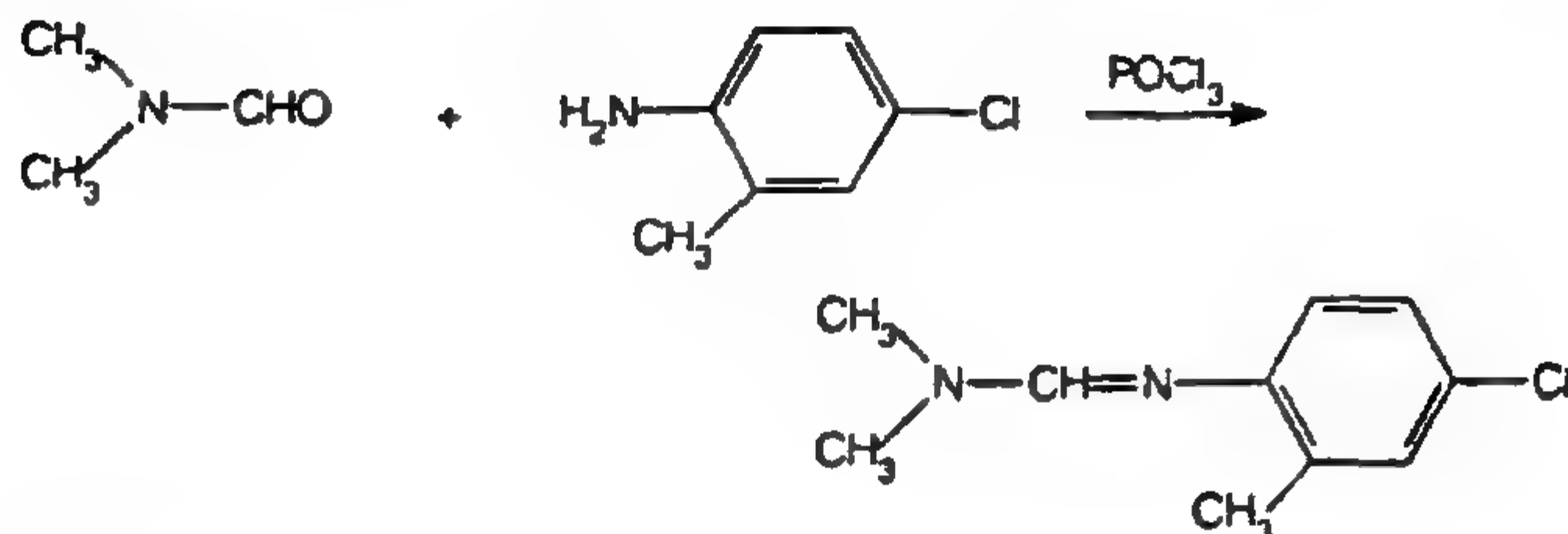


§ مشتقات محتوية علي رابطة زوجية C=N او N=N

• Chlorphenamidine

(N,N-dimethyl-N(4-chloro 2-methylphenyl) formamidine)

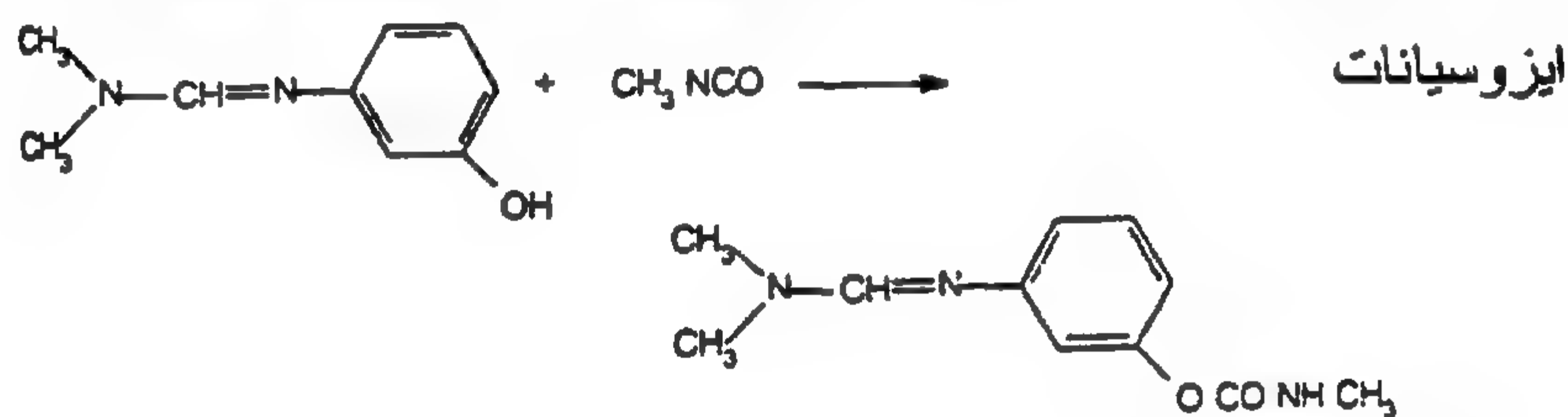
يحضر كلور فيناميدين بتفاعل ٤-كلورو-٢-ميثيل انيلين و دايميثيل فورماميد



• Formetanate

(3,3-dimethylamino-(methyleneiminophenyl) N-methyl carbamate)

يخلق الفورميئات بمعاملة ٣ و ٣-دايميثيل امينو ميثيلين ايمينوفينول مع الميثيل



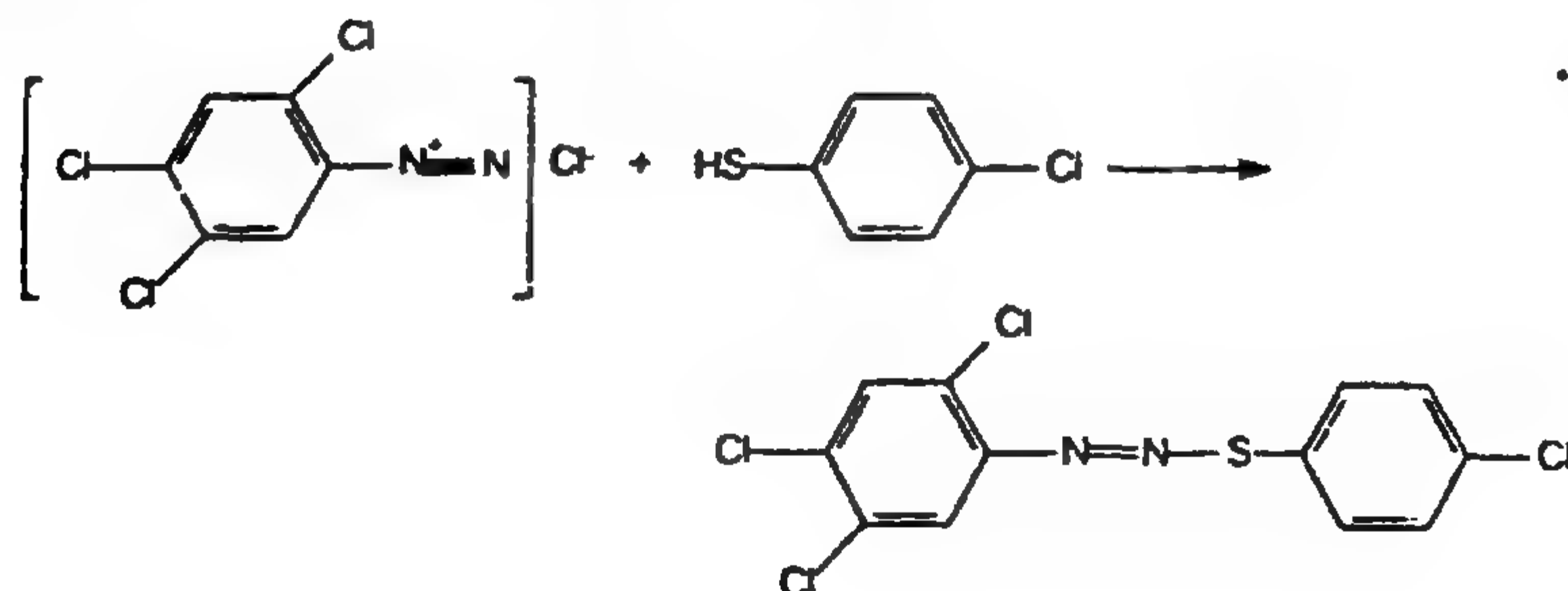
§ المركبات المحتوية علي الكبريت:

• Chlorfensulfide

(4-chlorophenyl-2,4,5-trichlorophenylazosulphide)

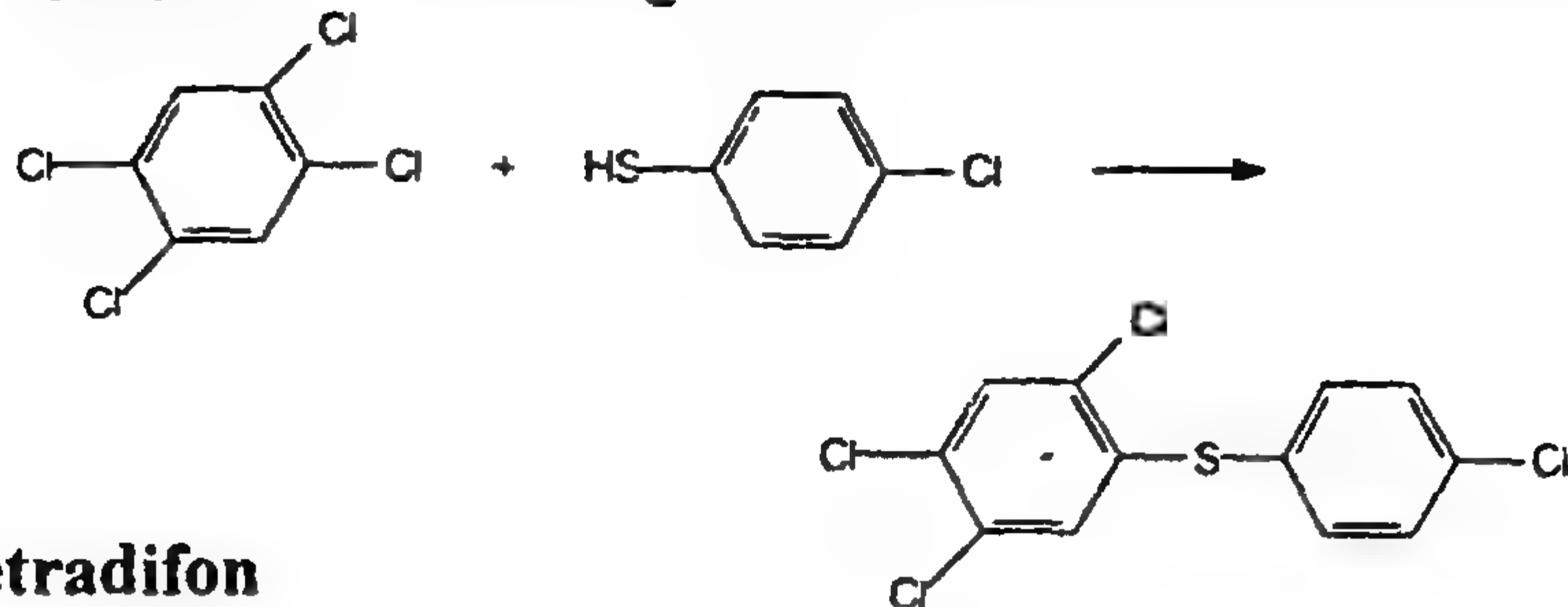
الكلور فينسلفيد يجهز بتفاعل ٢ و ٥-ترايكلوروبنزين ديازونيوم كلوريد مع ٤-كلور

ثيوفينول.



• Tetrasul

تتراسيول يحضر بمعاملة ٤-كلوروثيوفينول مع ١ و ٢ و ٤ و ٥-تتراكلوروبنزين

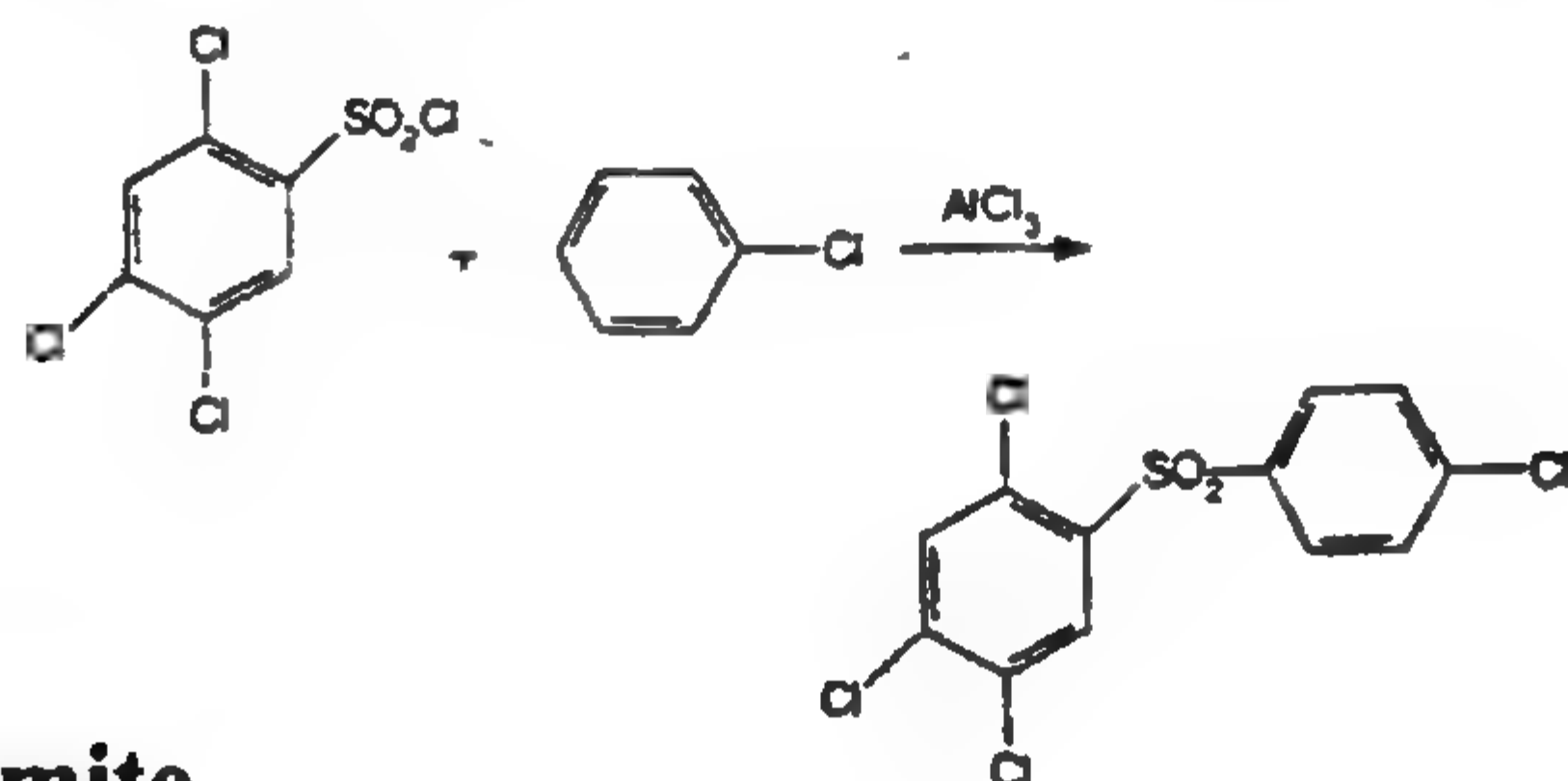


• Tetradifon

(1,2,4-trichloro-5(4-chlorophenyl sulfonyl) benzene)

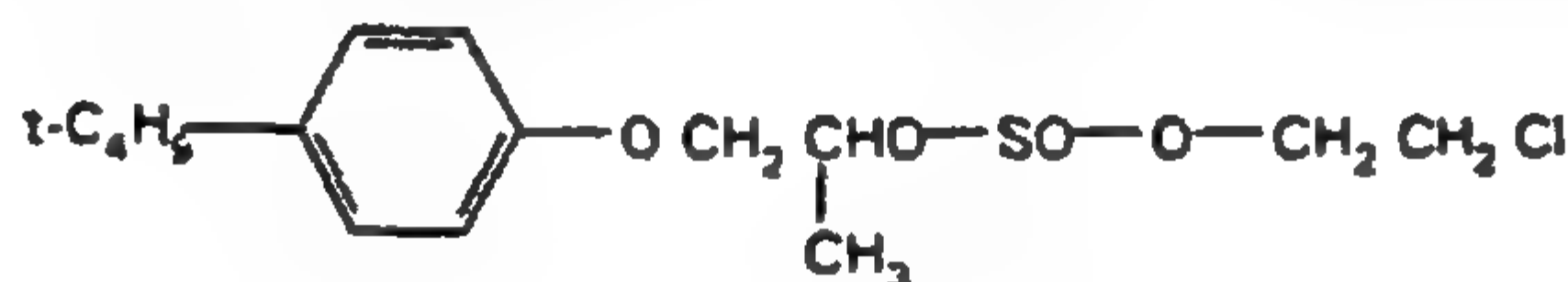
تترايدفون يحضر بتفاعل فرايدل-كرافتس بين ١ و ٢ و ٤ و ٥-تراي كلوروبنزين سلفونيل

كلوريد والكلوروبنزين



• Aramite

(2-chloroethyl 2-p-1,1-dimethylethyl phenoxy) 1-methylethyl sulfite)



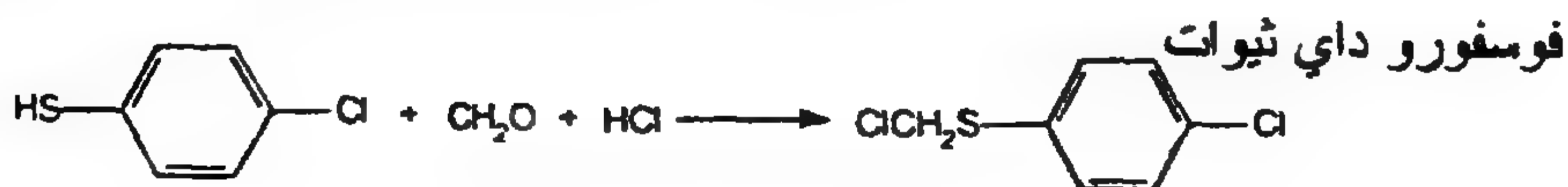
§§ المركبات الفوسفورية العضوية:

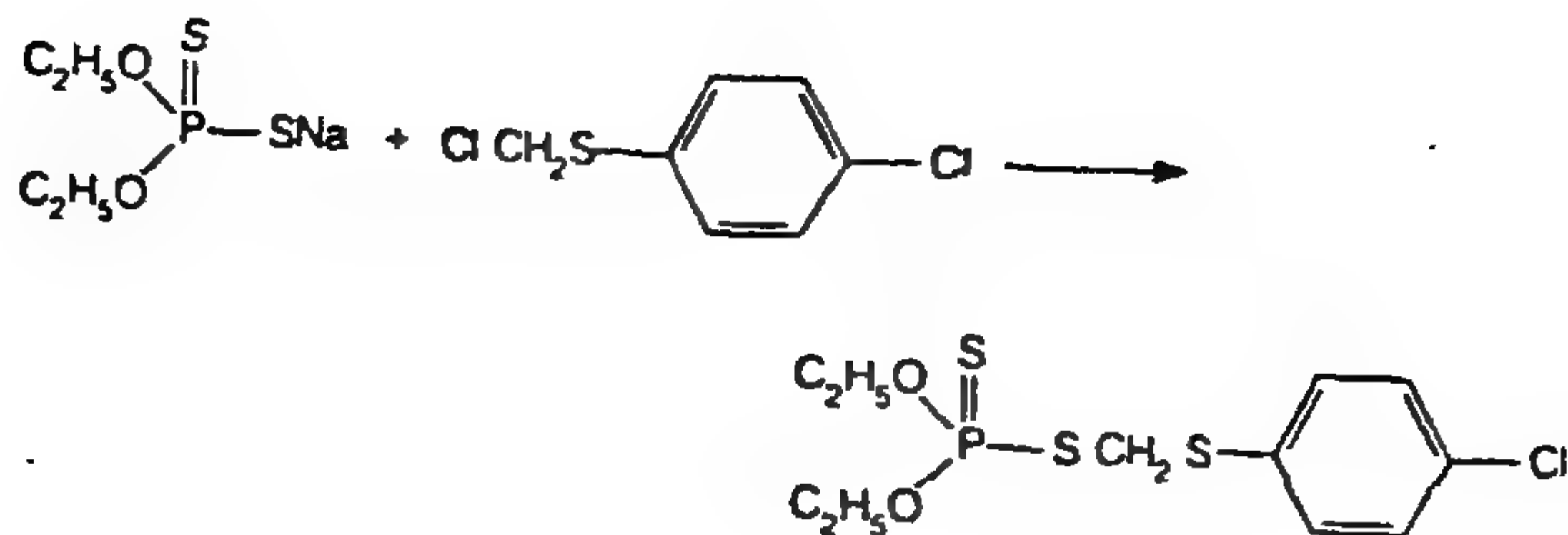
Carbophenethion

(S-((4-chlorophenylthio)methyl) O,O-diethyl phos phorodithioate)

يجهز الكربوفينيثون بتفاعل بارا-كلورو ثيوفينول مع الفورمالدهيد وحمض

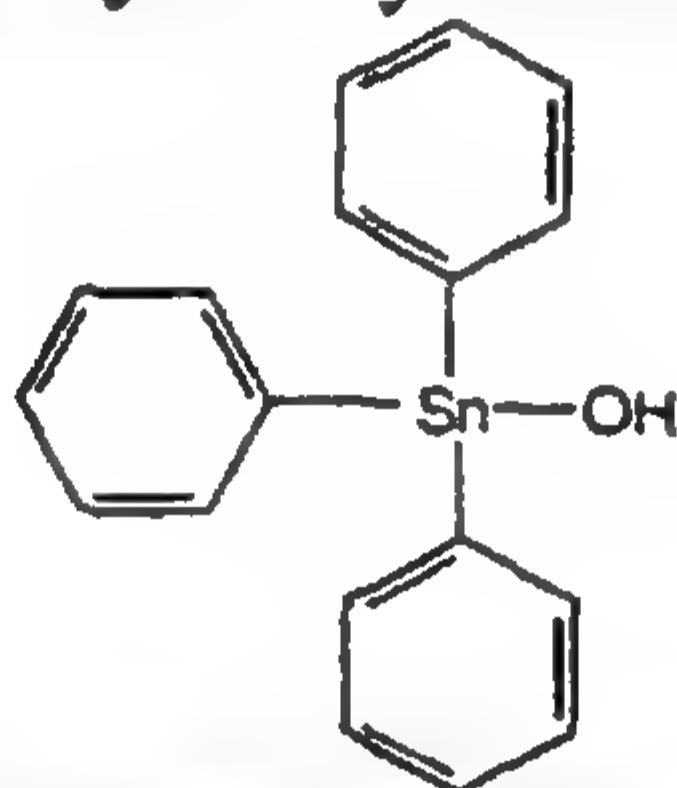
الايدروكلوريك متبوعا بتفاعل الاحلال كلوروميثيل فينيل سلفيد مع صوديوم دايثيل





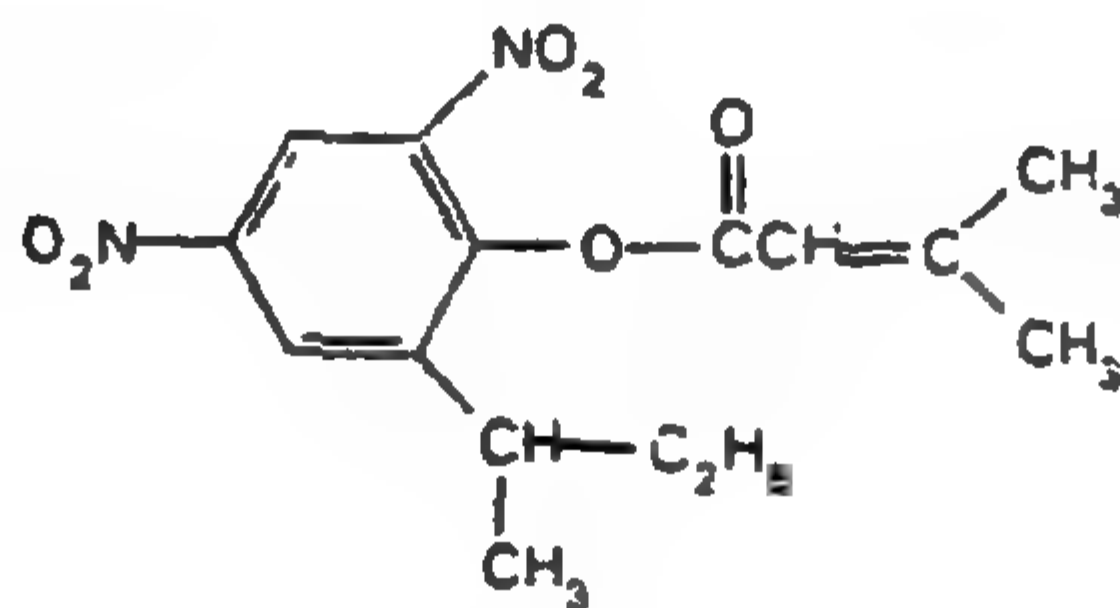
Organometallic compounds المركبات العضوية المعدنية

Fentin hydroxide (Triphenyltin hydroxide)



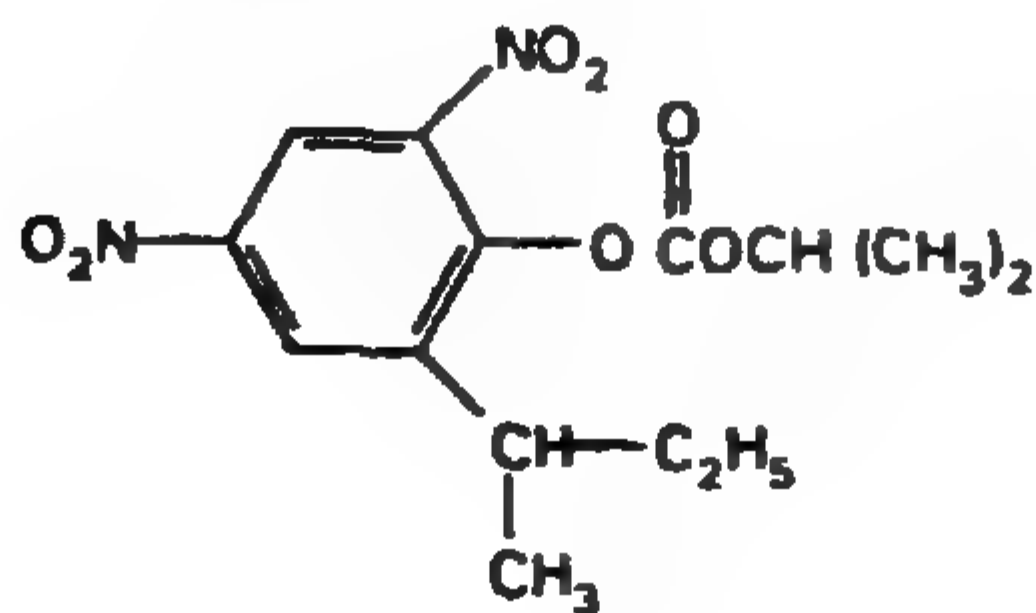
Nitrophenol derivatives مشتقات النيتروفينولات

Binapacryl (2-(1-methylpropyl)-4,6-dinitrophenyl-2-methyl-2-crotonate)



Dinobuton

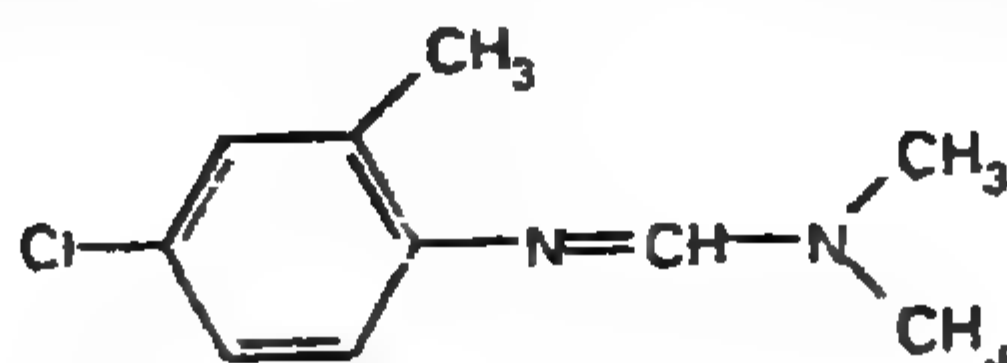
(1-methylethyl 2-(1-ethyl propyl) 4,6-dinitrophenyl carbonate)



Formamidines الفورماميديئات

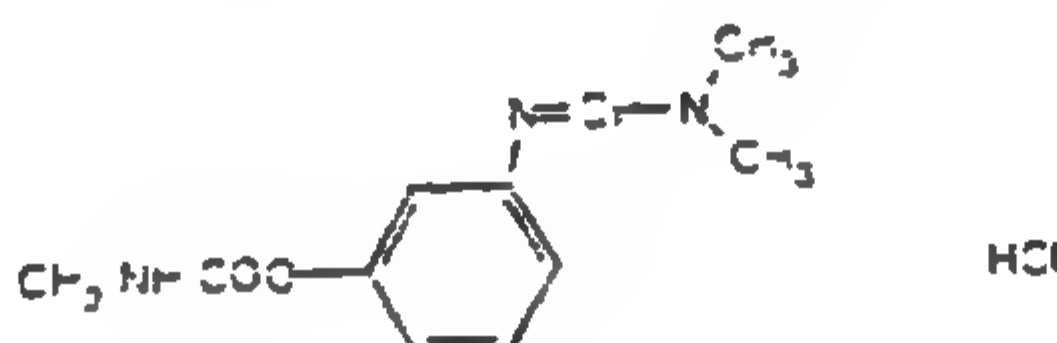
Chlordimeform

(N'-(4-chloro-2-methylphenyl) N,N-dimethylmethanimidamide)



Formetanate hydrochloride

(N,N-dimethyl-N'-3(methylamino carbonyl)oxy) phenyl methane-midamide) monohydrochloride.

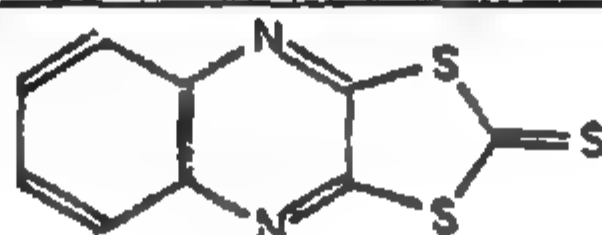


Heterocyclics المركبات الحلقية غير المتجانسة

Oxythioquinox

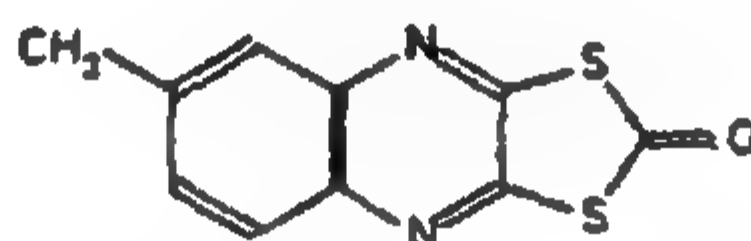
(6-methyl-2,3-quinoxalinedithiol cyclic dithiocar-bonate) and thioquinox
(2,3-quinoxalinedithiol cyclic trithiocarbo-pate)

Thioquinox



Thioquinox

Oxythioquinox



Oxythioquinox

BIBLIOGRAPHY

1. Maltolscy Gy., Nadasy M. and Andrisk V. Pesticide chemistry, Elserier, New York, 1988.
2. Brown A.W.A., Insect control by chemicals John Wiely and sons, New Uork, 1951.
3. Buchel K.H., Chemistry of Pesticides, Wiely, 1983.

ثامنا : تخليق مبيدات الحشائش Synthesis of Herbicides

مبيد الحشائش يعني المركب ذو المقدرة علي قتل او احداث ضرر شديد بالنباتات وهو بذلك يستخدم لايقاف النمو النباتي او قتل الاجزاء النباتية. الحشيشة تعني أي نبات بري او مزروع غير مطلوب وجوده في مكان ما. اذا تساءلنا عن كيفية احداث الحشائش للضرر او التلف نقول ان الحشائش تنقص من الانتاجية المحصولية عن طريق ازالة كميات كبيرة من الماء والعناصر الغذائية من الارض ، تتنافس مع المحاصيل المرغوبة علي المكان والضوء ، وجود بذور او مواد الحشائش في التقاوي والحبوب وفي القش يقلل من جودة وقيمة المنتجات الزراعية ، العديد من الحشائش تسبب خسارة وفقد عند الفلاحين حيث تعمل كعوائل للافات وغيرها من الكائنات الحية التي تسبب الامراض النباتية. الحيوانات قد تعاني من التسمم من جراء تناول الحشائش السامة النامية في الحقول او المختلطة مع المحصول عند الحصاد ، قد تسبب الحشائش العديد من المشاكل الاخرى للانسان والحيوانات وبعضها ذات اشواك تسبب ضرر طبيعي للاقدام والعيون والفم في الحيوانات ، وجود الحشائش في المحصول يزيد من مخاوف التصنيع ، تتنافس الحشائش علي ثاني اكسيد الكربون المطلوب للبناء الضوئي. عن كيفية وجود وانتشار الحشائش في مناطق جديدة نقول ان الحشائش تتوزع بواسطة الطبيعة والانسان. بذور العديد من النباتات لها خطاطيف او تكون لزجة مبلولة بما يمكنها من الالتصاق علي شعر الحيوانات او الصوف. الحيوانات والطيور تاكل العديد من تقاوي الحشائش والتي تمر خلال القناة الهضمية دون ان تتلف. لذلك فان التقاوي يمكن ان تنتشر خلال السباح او تتساقط في مساحات كبيرة. الرياح الشديدة تستطيع نشر كل انواع بذور الحشائش ، الامطار والتلوج المنصهرة تعتبر طبيعة تنتشر الحشائش لمسافات طويلة ، جذور الحشائش المدادة والمتسلقة والزاحفة تستطيع نشر الحشائش في مساحات كبيرة بصرف النظر عن انتاج التقاوي والنشر ، التقاوي غير النظيفة من الوسائل التي تنتشر الحشائش بواسطة الانسان ، نظم الري الحديثة تنشر لمسافات كبيرة ونفس الشيء مع ماكينات والالات الزراعية.

عن تقسيم الحشائش نقول انها تقسم بناء علي طول فترة الحياة الي ثلاثة اقسام هي: الحولية Annuals حيث تكمل دورة حياتها في سنة واحدة ومنها الصيفية والشتوية وثنائية الحول والتي تحتاج لسنتين كي تكمل حياتها Biennials ثم الحشائش المعمرة Perennials التي تعيش لاكثر من عامين. توجد طرق عديدة من مكافحة الحشائش منها المنع prevention أي الحيلولة دون دخول الحشائش لمناطق جديدة غير موجودة فيها اصلا ، ايقاف استخدام الحشائش المخلوطة مع التقاوي ، التأكد من نظافة القش والحبوب للحيلولة دون نشر الحشائش بواسطة الحيوانات ، التأكد من خلو الآلات والاجهزة من تقاوي الحشائش مع تحجيم دخول تقاوي الحشائش مع نظم الري. الطرق الزراعية والميكانيكية. من اهم الطرق الفعالة في مكافحة الحشائش وهي تشمل الدورة الزراعية وزراعة الاراضي بالمحاصيل المرغوبة مما يعمل علي التخلص من الحشائش والجز mowing والرعي. يوجد كذلك المكافحة الحيوية وفيها يجب اتخاذ الحيلة والحذر حتي لا ندخل نوع جديد في منطقة خالية منها. الطريقة الاخيرة والاكثر فاعلية هي المكافحة الكيميائية بواسطة مبيدات الحشائش وتسمى Herbicides او Weedicides وهي تحقق العديد من المزايا ومنها ان المبيدات يمكن ان تستخدم لمكافحة الحشائش في خطوط والتي يصعب بل يستحيل اجراء الزراعة فيها ، مبيدات الحشائش التي تستخدم قبل الانبثاق تقدم مكافحة فعالة مبكرة ، المكافحة اليدوية للحشائش قد تضر بالمجموع الجذري للنباتات المرغوبة مثل الشاي والبن ، مبيدات الحشائش تستطيع مكافحة العديد من الحشائش المعمرة وتؤدي للتخلص من الانواع الاخرى التي يصعب مكافحتها بالطرق الاخرى.

تقسم مبيدات الحشائش تبعا للاعتبارات الثلاثة الآتية: علي حسب طريقة الاستخدام (معاملة تربة او قبل الانبثاق preemergence او علي المجموع الخضري وما بعد الانبثاق post. emergence) ، علي حسب كيفية احداث الفعل mode of action (مبيدات بالملامسة) ، مبيدات انتقالية translocated ، مبيدات ذات اثر باقى)، تقسم علي حسب التركيب الكيميائي (غير عضوية - عضوية).

المبيدات الحشائشية غير العضوية:

مثل كبريتات النحاس ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)، نترات النحاس (CuNO_3)، كبريتات الامونيوم ($(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$)، سلفامات الامونيوم ($\text{NH}_4 - \text{SO}_3 - \text{NH}_2$)، تترابورات الصوديوم ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$)، صوديوم ميتا بورات ($\text{Na}_2\text{B}_2\text{O}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)، بورات صوديوم امفوتيرية ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_{13} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)، كلورات صوديوم (NaClO_3)، ثيوسيانات الامونيوم (NH_4SCN)، حامض الكبريتيك (H_2SO_4). لقد استخدمت هذه المركبات بين 1896، 1930. لقد وضعت قيود شديدة من قبل وكالة حماية البيئة الامريكية EPA علي بعض مبيدات الحشائش غير العضوية بسبب ثباتها العالي في التربة. المبيدات غير العضوية لا يستحب استخدامها الا في الحالات التي يراد فيها التخلص من كل ما هو اقصر في مساحة ومنطقة ما.

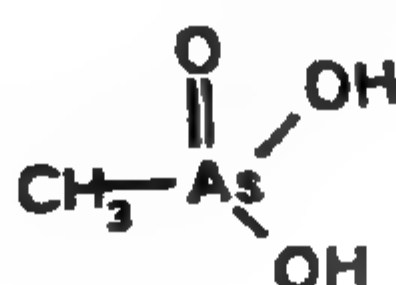
المبيدات الحشائشية العضوية The organic herbicides

الزيوت البترولية Petroleum oils:

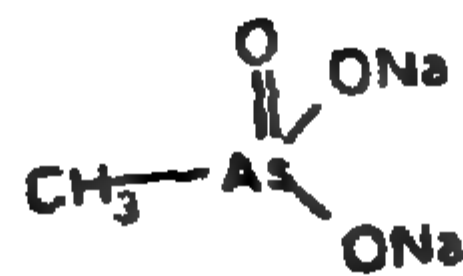
كانت الزيوت البترولية من اول المركبات العضوية التي استخدمت كمبيدات حشائشية وهي مخلوط معقد من الايدروكربونات ذات السلاسل الطويلة تحتوي علي اثار النتروجين والكبريت في المركبات المرتبطة. تحتوي هذه المخاليط علي الكائنات وغالبا غير حلقيه وعطرية. الزيوت العطرية فعالة كمبيدات حشائش لكل الزراعات الخضراء. تحدث الزيوت فاعليتها من خلال النفاذ واحداث خلل في اغشية البلازما.

الزرنیخات العضوية Organic arsenicals:

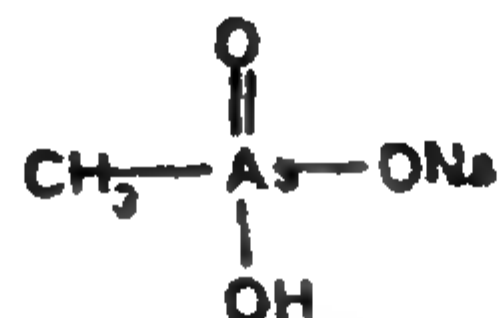
تستخدم عبي نطاق واسع كمبيدات حشائش حيث توجد حمض الزرنیخيك ومشتقاته ومنها: — حامض ميثان الزرنیخيك Methane arsenic acid مكافحة النجيليات في القطن



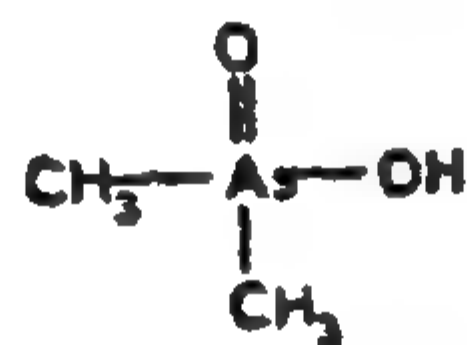
— صوديوم ميثان ارسوديت يستخدم في مكافحة الحشائش النجيلية في القطر ومرارح المطاط



— مونو صوديوم ميثان ارسونات يستخدم في زراعات الشاي والمطاط



— Cacodylic (dimethyl arsenic acid) يستخدم كمبيد ملامس بعد الانبثاق لمكافحة الحشائش في المساحات غير المزروعة كما يستخدم كمسقط للاوراق ومجفف لنباتات القطن

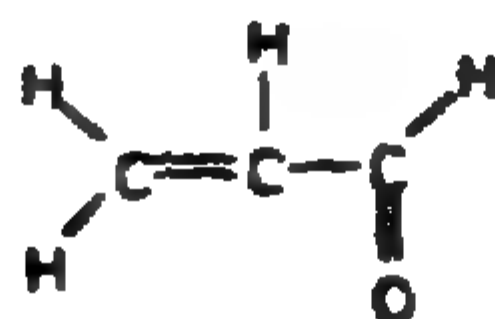


— هكسا فلورات (بوتاسيوم هكسا فلورو-اسينات) : مبيد حشائش اختياري يستخدم بعد الانبثاق لمكافحة الحشائش في المساحات غير المزروعة.

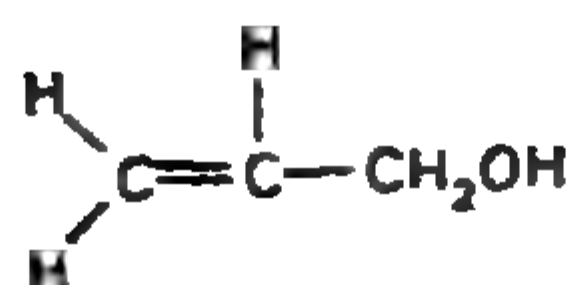


للمبيدات الاليفاتية Aliphatic

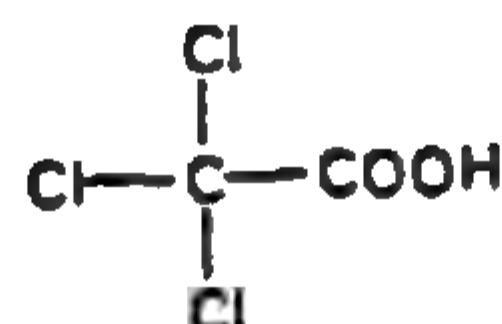
١- الاكرولين Acrolein يستخدم كمبيد حشري في الاوساط المائية ضد الحشائش المغمورة والطافية في قنوات الري والمصارف والمستنقعات



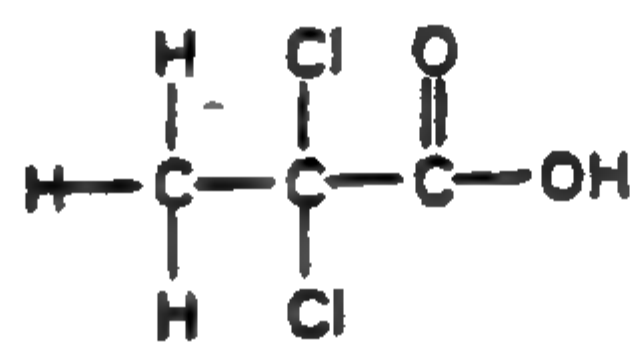
٢- كحول الالكيل Allyl alcohol يستخدم معاملة قبل الاتبات لقتل تقاوي الحشائش



٣- حامض ترايكلورو اسيتك يستخدم في مكافحة الشوفان البري والحشائش المعمرة



٤- دالابون Dalapon يستخدم بعد الانبثاق علي المجموع الخضري لمكافحة الحشائش في قصب السكر والعنب والبن والشاي وبساتين لفاكهة.

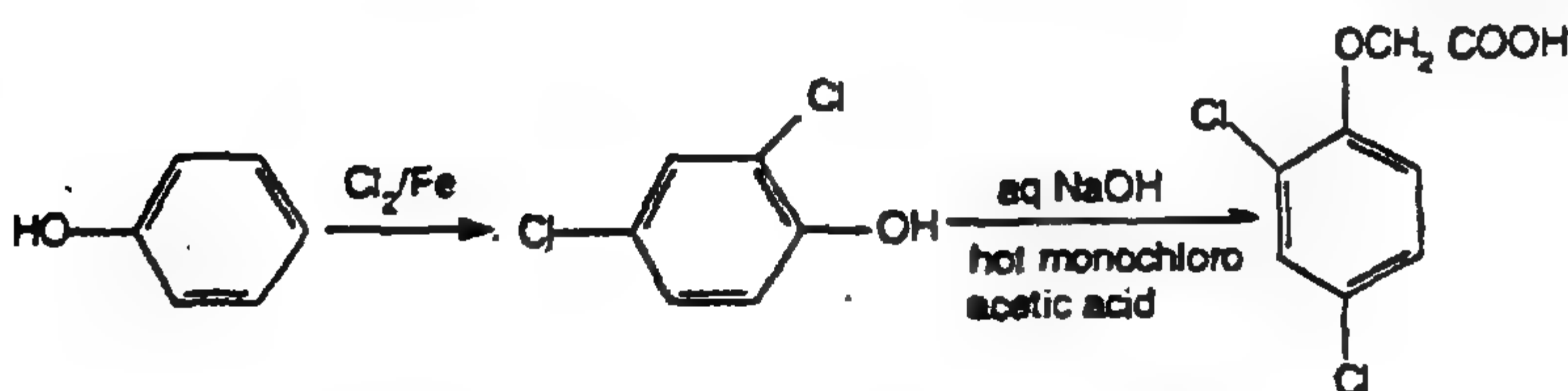


٥- احماض الفينوكسي الالفاتية Phenoxy Aliphatic acids

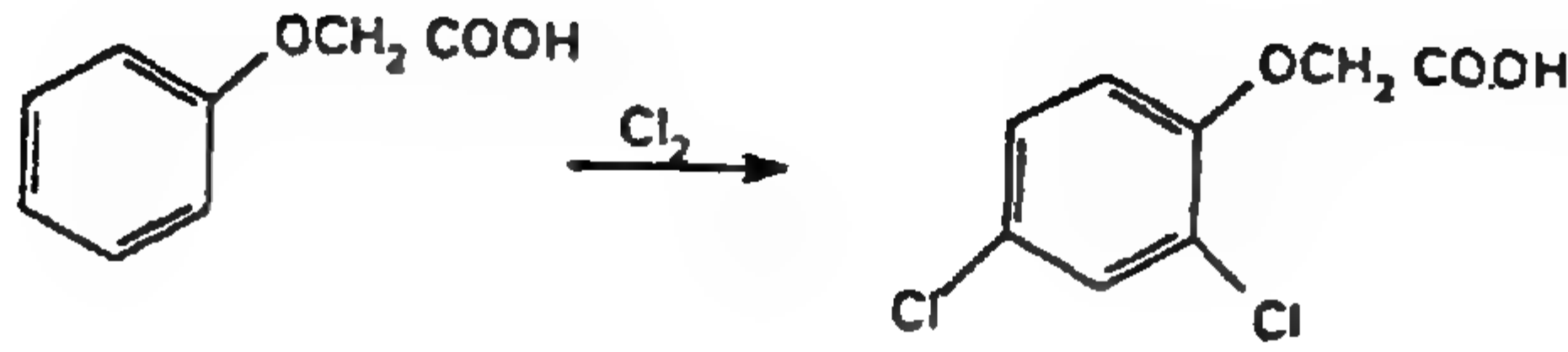
هذه المبيدات عالية الاختيارية ضد الحشائش عريضة الاوراق وتنتقل خلال انسجة النبات

2,4-D (2,4-dichlorophenoxyacetic acid)

مبيد جهازي يستخدم بعد الانبثاق وهو متوفر في صورة ملح واستر. الاستر متطاير وهو يجهز بالطرق الاتية:



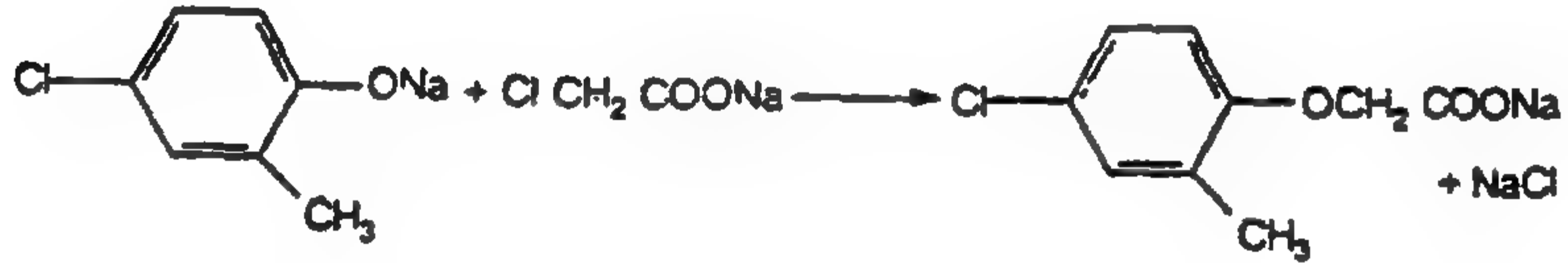
كلورة حامض الكلوروفينوكسي



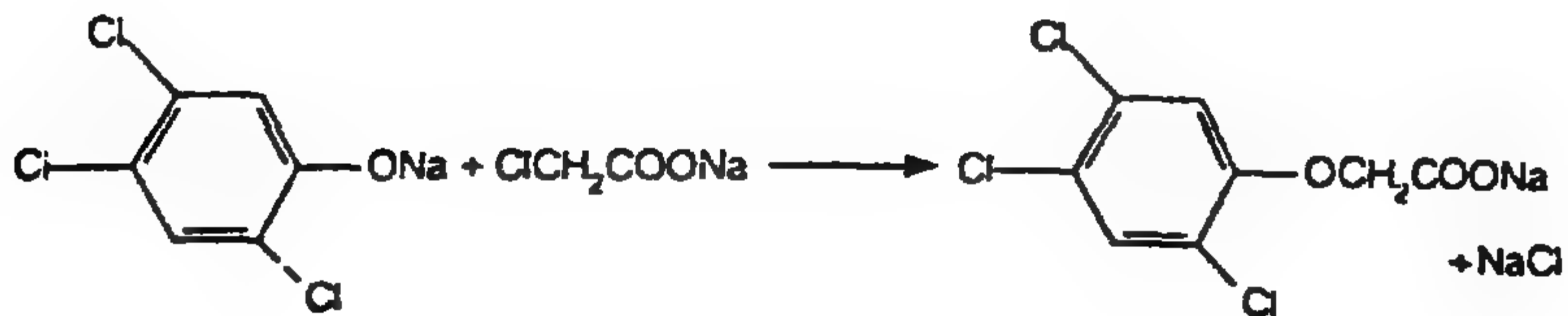
الاسترات تتكون من ٢ و ٤-د مع الكحولات المقابلة في وجود عامل مساعد.
استر الايزوبروبيل هو الاكثر والاسع انتشارا.

MCPA (4-Chloro-2-methylphenoxyacetic acid)

يحضر بمعاملة ٤-كلورو-٢-ميثيل فينول مع حامض المونوكلورو اسيتيك في الوسط القلوي بتسخين مخلوط التفاعل علي ١٠٣-١٠٥°م.

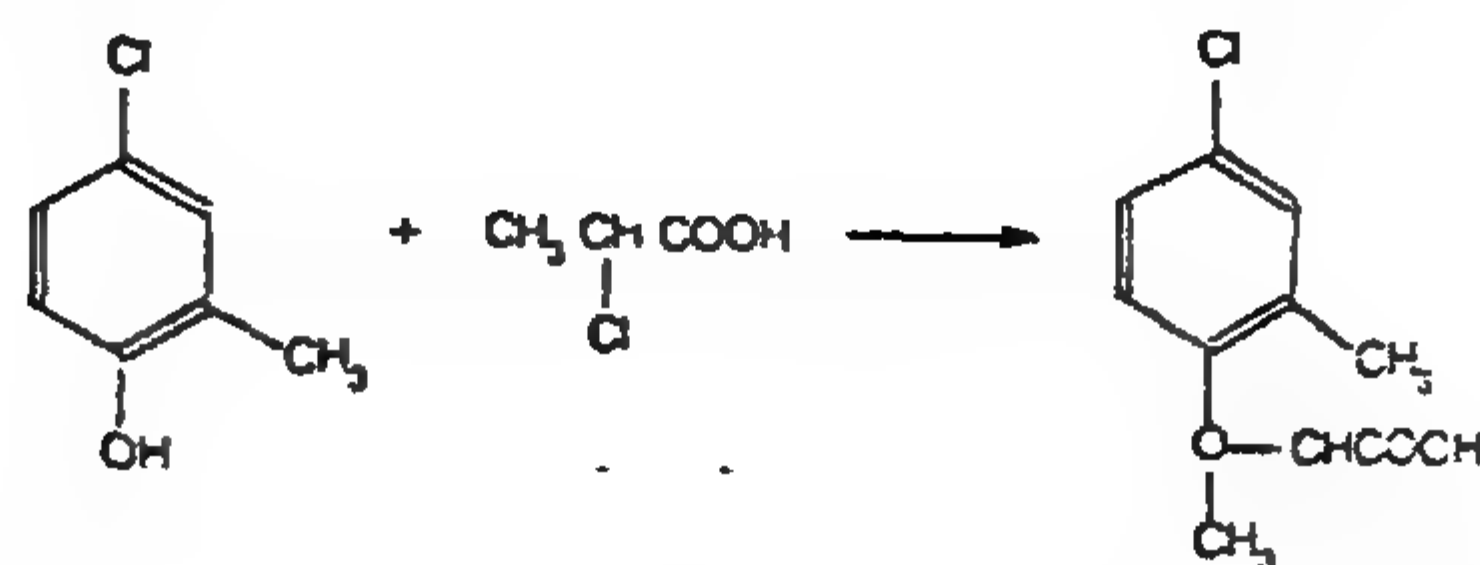
**2,4,5-T (2,4,5-trichlorophenoxy acetic acid)**

يستخدم في مكافحة الحشائش في حقول الارز وقصب السكر وهو متوفر علي صورة ملح الامين والاستر. يجهز بمعاملة ٢ و ٤ و ٥-ترايكلوروفينولات مع المونوكلورو اسيتات القلوي في محلول مائي علي درجة حموضة ١٠-١٢ ودرجة حرارة ١٠٣-١٠٧°م.



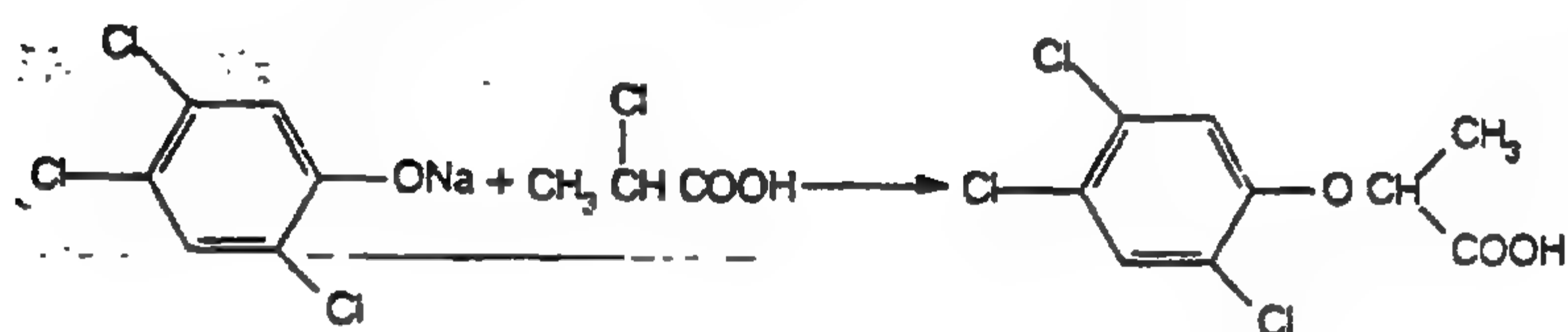
MCPP (4-CHLORO-2-methylphenoxy propionic acid, Mecoprop)

يجهز بتكثيف بارا-كلورو-اوكسي-كريزول مع حامض الكلوروبروبيونيك



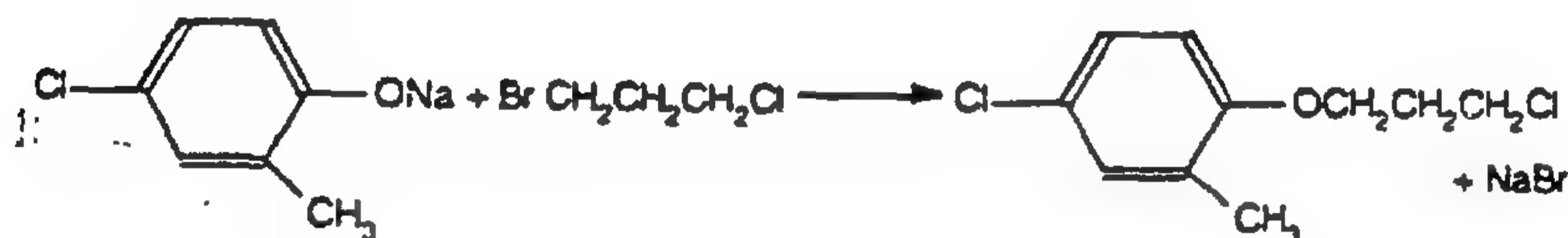
2,4,5-TP (2,4,5-trichlorophenoxy propionic acid, Fenoprop)

ينتج بمعاملة ٢ و ٤ و ٥-تراكلوروفينولات مع حامض الكلوروبروبيونيك



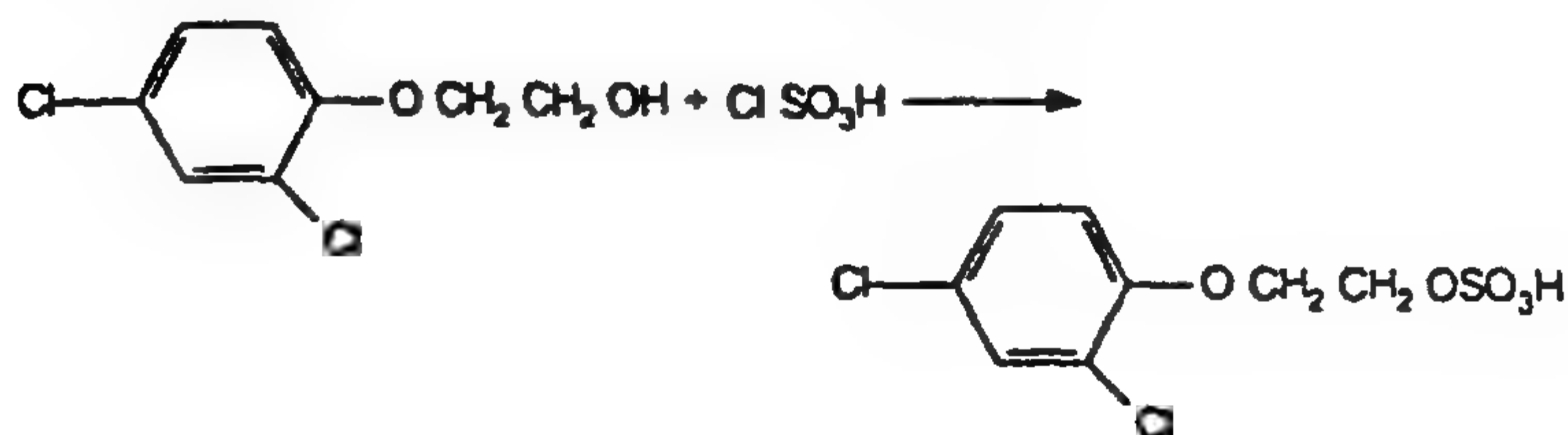
MCPB (2-methyl-4-chlorophenoxy butyric acid)

يجهز بواسطة تفاعل ٤-كلورو-٢-ميثيل فينولات مع ٣-كلوروبروموبروبان



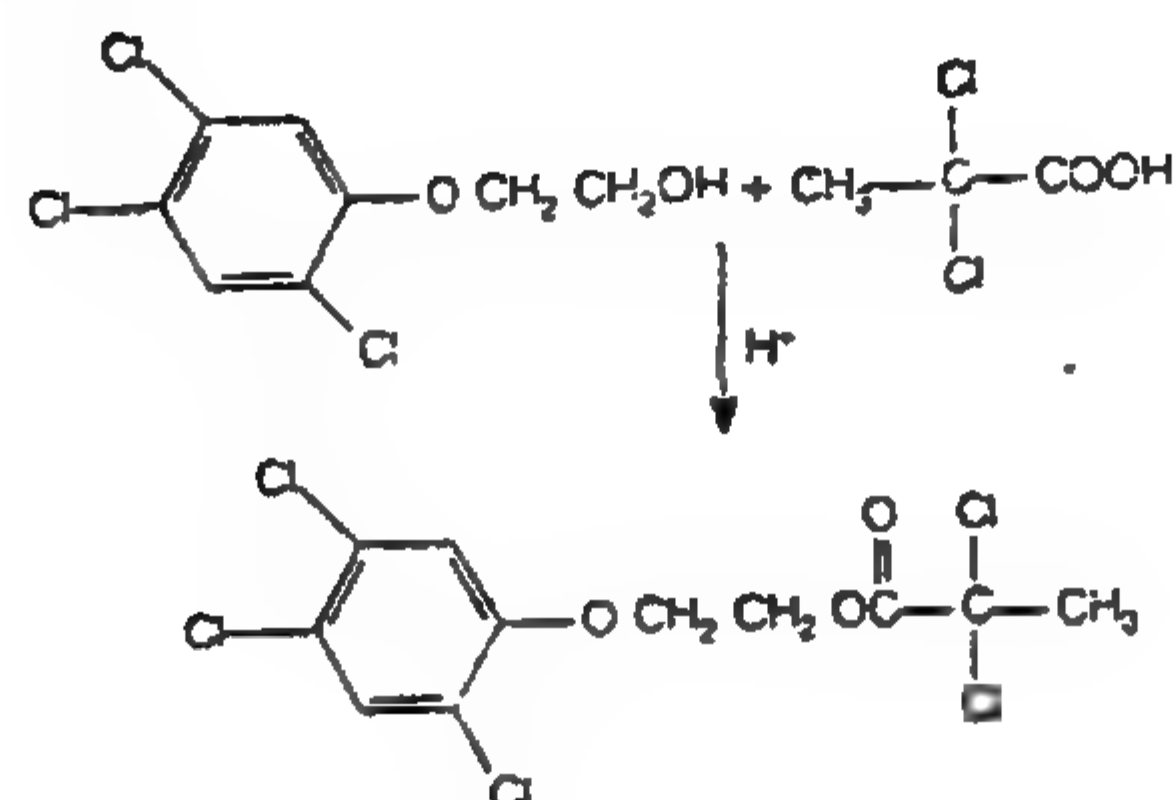
2,4-Des (sesone, sodium-2-(2,4-dichlorophenoxy ethyl sulphate)

يجهز بتفاعل ٢ و ٤-دايكلورو فينوكسي ايثانول مع حامض الكلوروسلفونيك



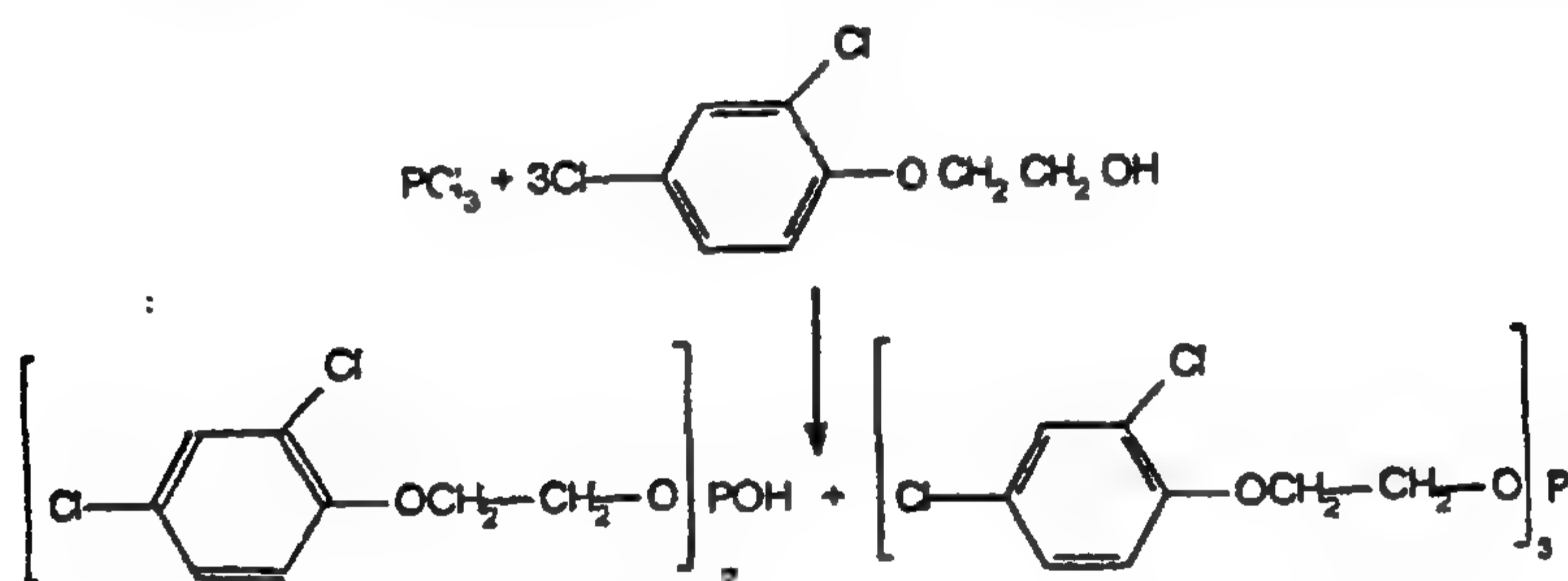
Erbon (2-(2,4,5-trichlorophenoxy) ethyl 2,2-dichloropropanoate)

يجهز بواسطة استر ٢ و ٤ و ٥-تراكلوروفينوكسي إيثانول مع ٢ و ٢-دايكلوروبروبيونيك
أسيد في وجود الكبريتيك.



2,4-DEP (TRIS (2,4-dichlorophenoxy) ethyl) phosphite and bis (2-(2,4-dichlorophenoxy)) phosphate

يحضر بتفاعل ثالث كلوريد الفوسفور مع ٢ و ٤-دايكلوروفينوكسي إيثانول في وجود
البيردين

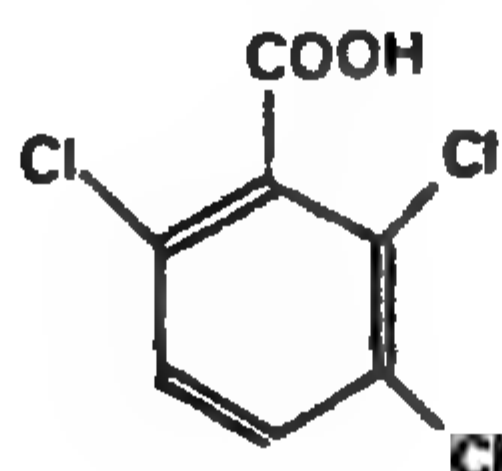


لحم مشتقات حامض البنزويك Derivatives of Benzoic acid

2,3,6-TBA

(2,3,6-trichlorobenzoic acid)

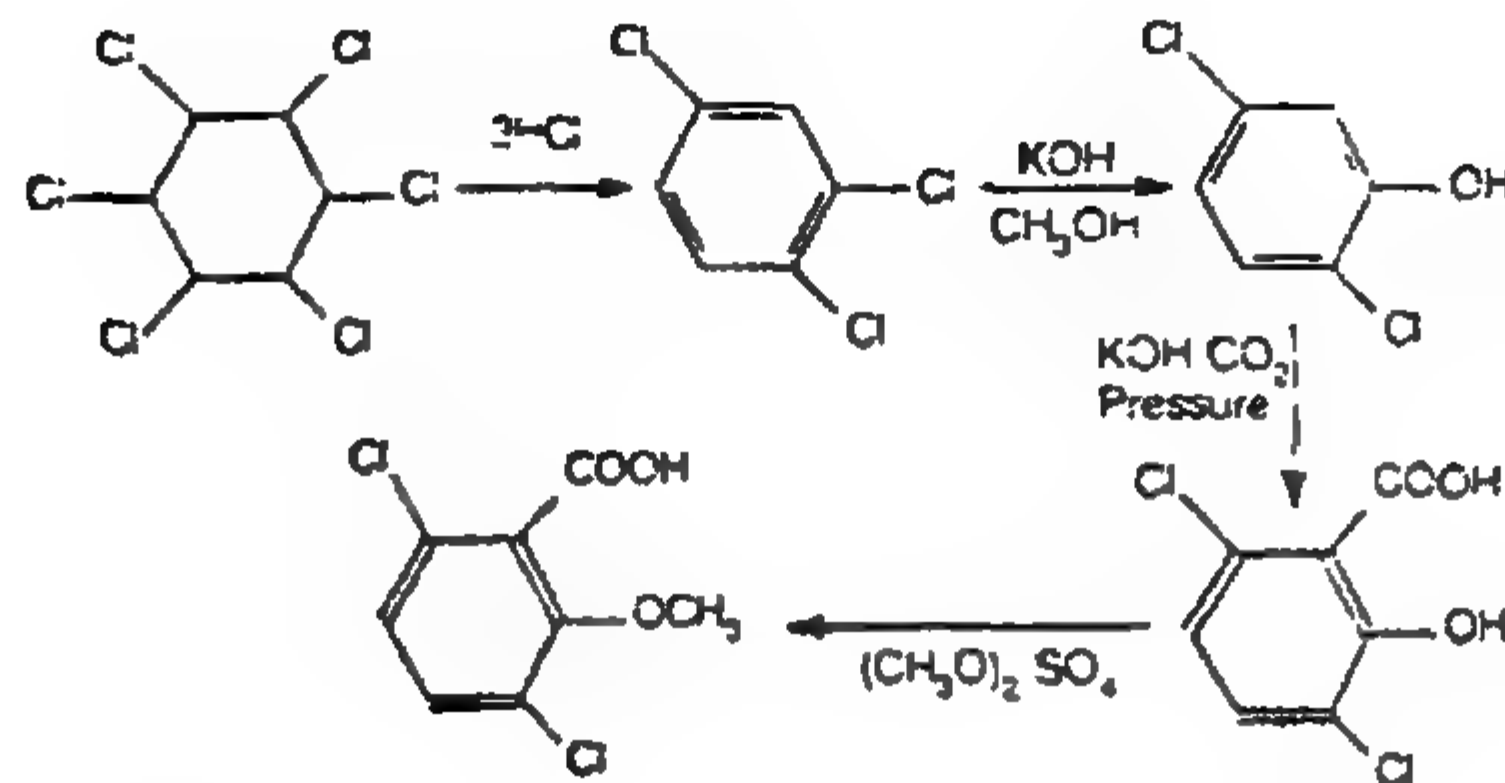
يتحصل عليه من كلورة بنزيل كلوريد في وجود عامل مساعد



Dicamba

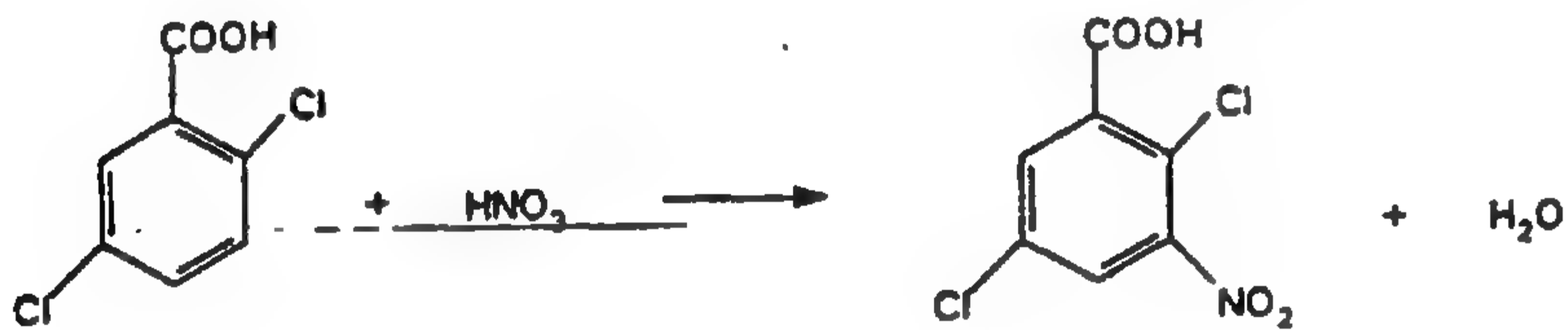
(2-methoxy-3,6-dichlorobenzoic acid)

يخلق من بنزين هكساكلوريد



Dinoben (2,5-dichloro-3-nitrobenzoic acid)

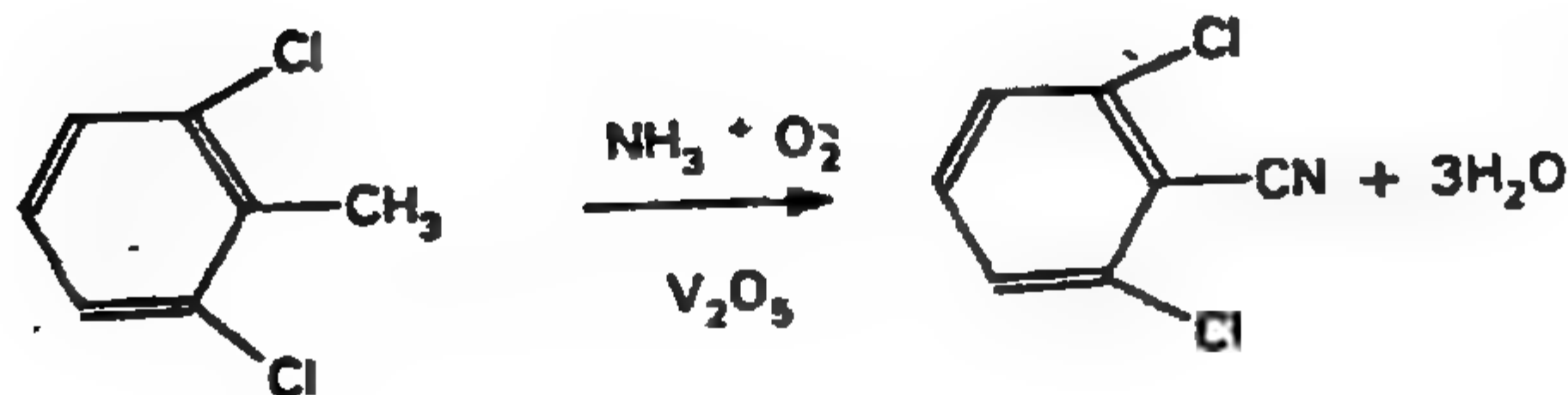
يخلق بواسطة نترتة ٢ و ٥-دايكلوروبنزويك اسيد



للبنزونيتريلات Benzonitriles

Dichlobenil (2,6-dichlorobenzonitrile)

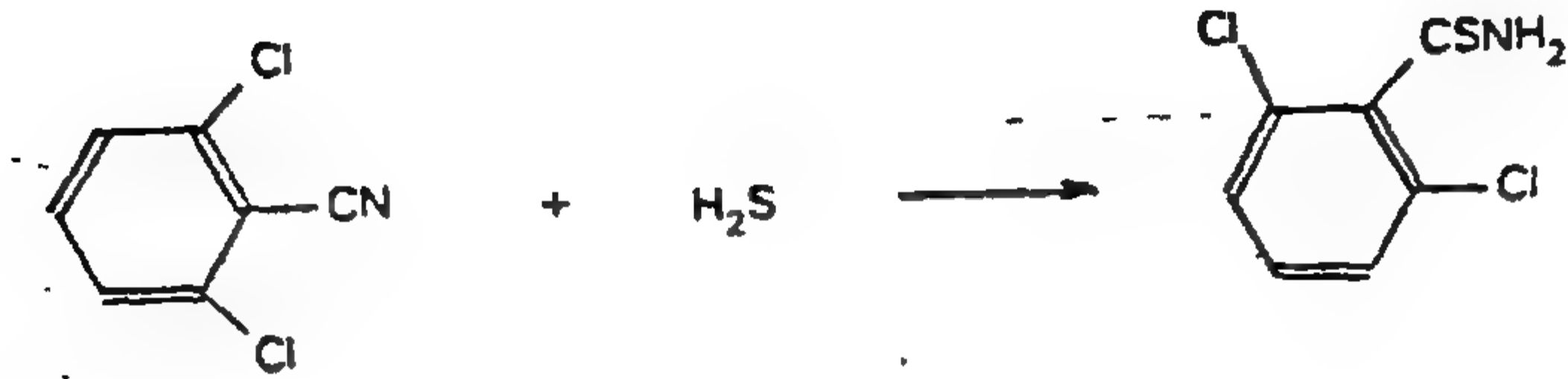
يتحصل علي الدايكلوبينيل بتحويل ٢ و ٦-دايكلوروبنزيل في وجود العامل المساعد فانيدوم بنتا اوكسيد مع مخلوط من الامونيا والاكسجين



Chlorthiamid

(2,6-dichlorothiobenzamide)

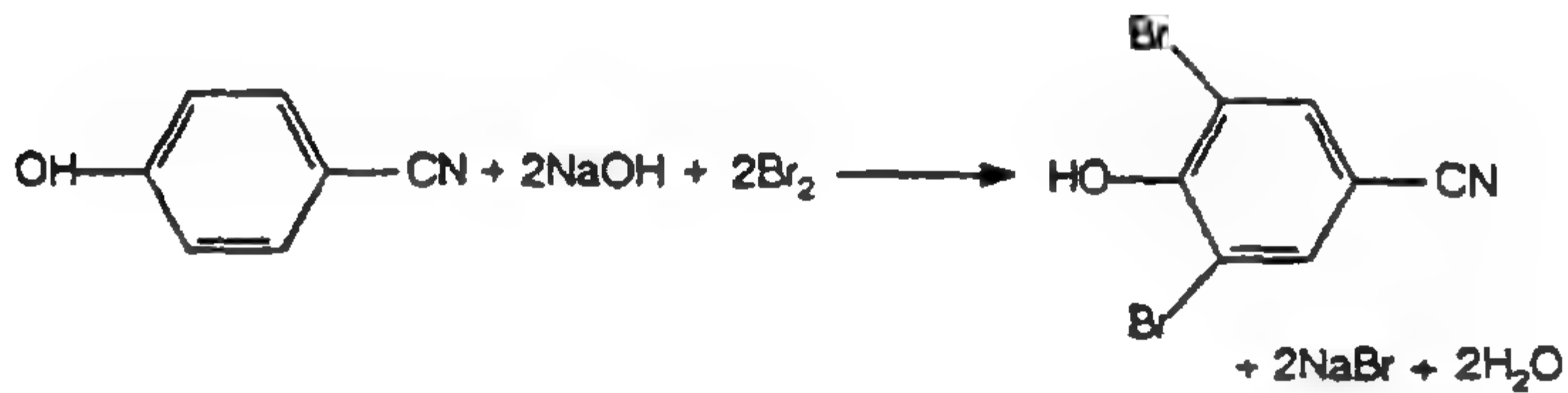
يجهز بفعل كبريتيد الايدروجين علي ٢و٦-دايكلوروبنزونتريك في وجود البيريدين



Bromoxynil

(3,5-dibromo-4-hydroxybenzonitrile)

يجهز بتفاعل ٤-هيدروكسي بنزونتريك مع صوديوم هيبوبروميت



Loxynil

(3,5-Diiodo-4-hydroxybenzonitrile)

ينتج بواسطة المعاملة المباشرة باليود لمركب ٤-هيدروكسي بنزالدهيد متبوعا بالتحل الي الاوكسيم ويتبع ذلك فقد الماء وانتاج النتريك.



مبيدات الحشائش من الكربامات Carbamate herbicides

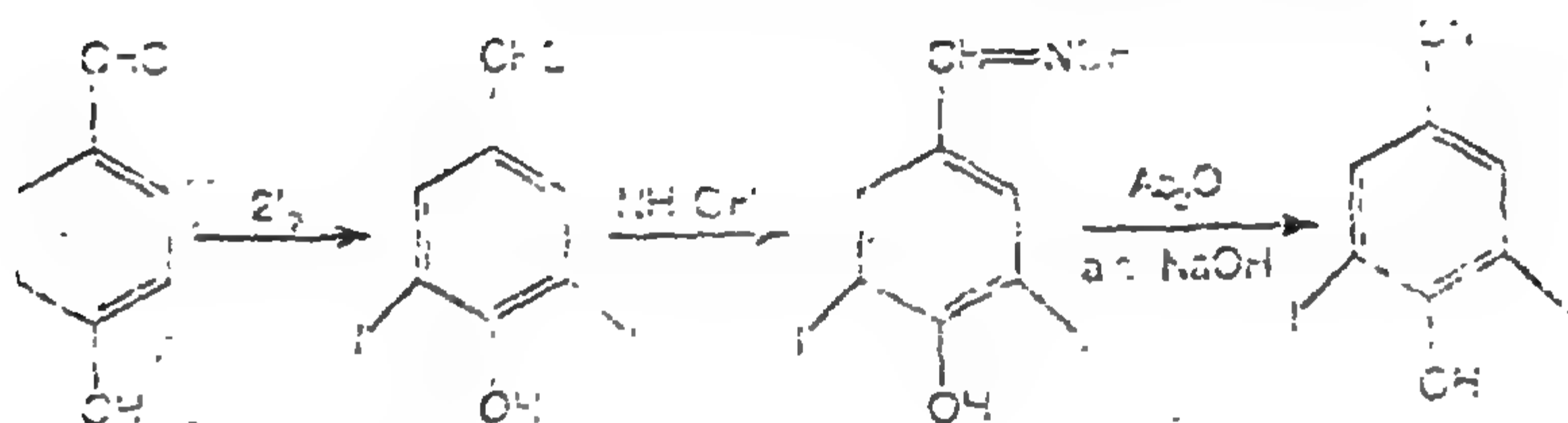
مبيدات الكربامات عبارة عن استرات حامض الكرباميك (NH_2COOH).

استرات الالكيل لاحماض ن-اريل كارباميك مبيدات حشائش قوية.

Propham

(Isopropyl-N-phenylcarbamate)

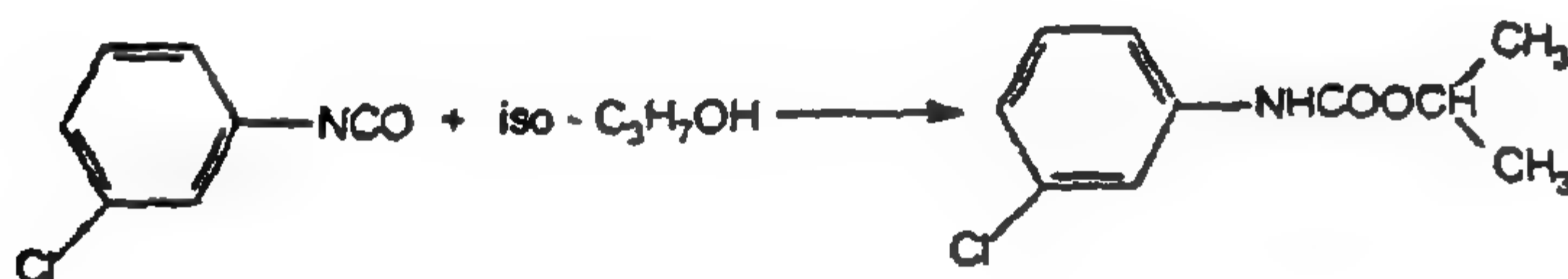
يحضر بتفاعل الفينيل ايزوسيانات مع كحول الايزوبروبيل



Chloropropham

(Isopropyl-N-3(chlorophenyl) carbamate)

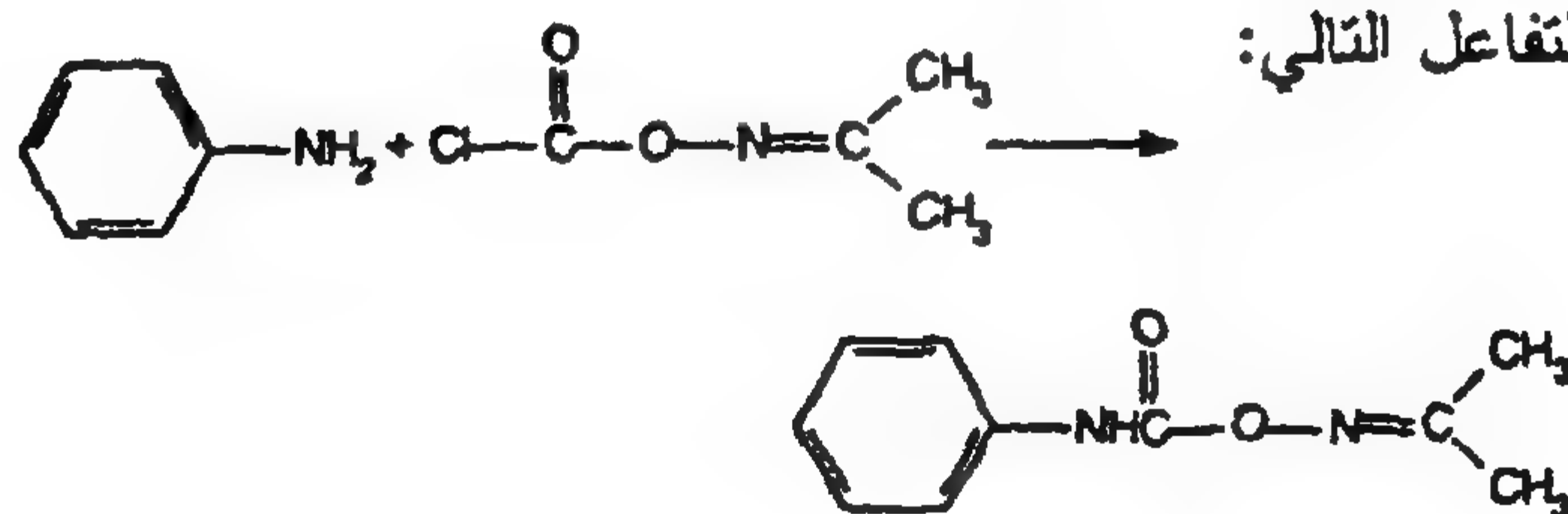
يجهز من تفاعل -m- كلوروفينيل ايزوسيانات مع كحول الايزوبروبيل.



Proximpham

(O-(N-phenylcarbamoyl) propanon oxime)

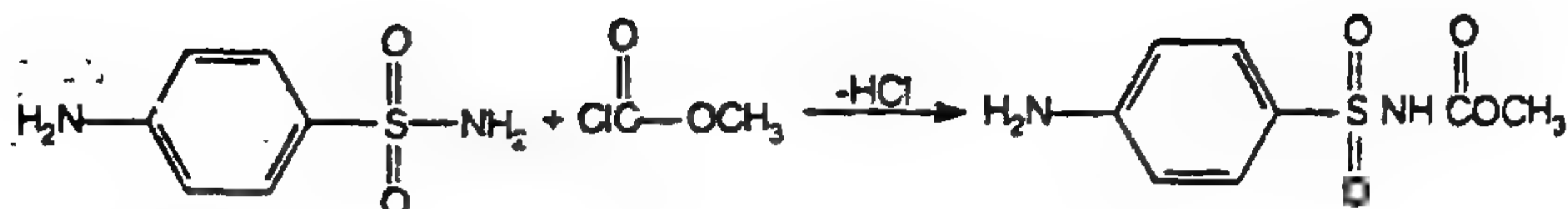
يجهز تبعا للتفاعل التالي:



Asulam

(methyl 4-aminophenylsulfonyl carbamate)

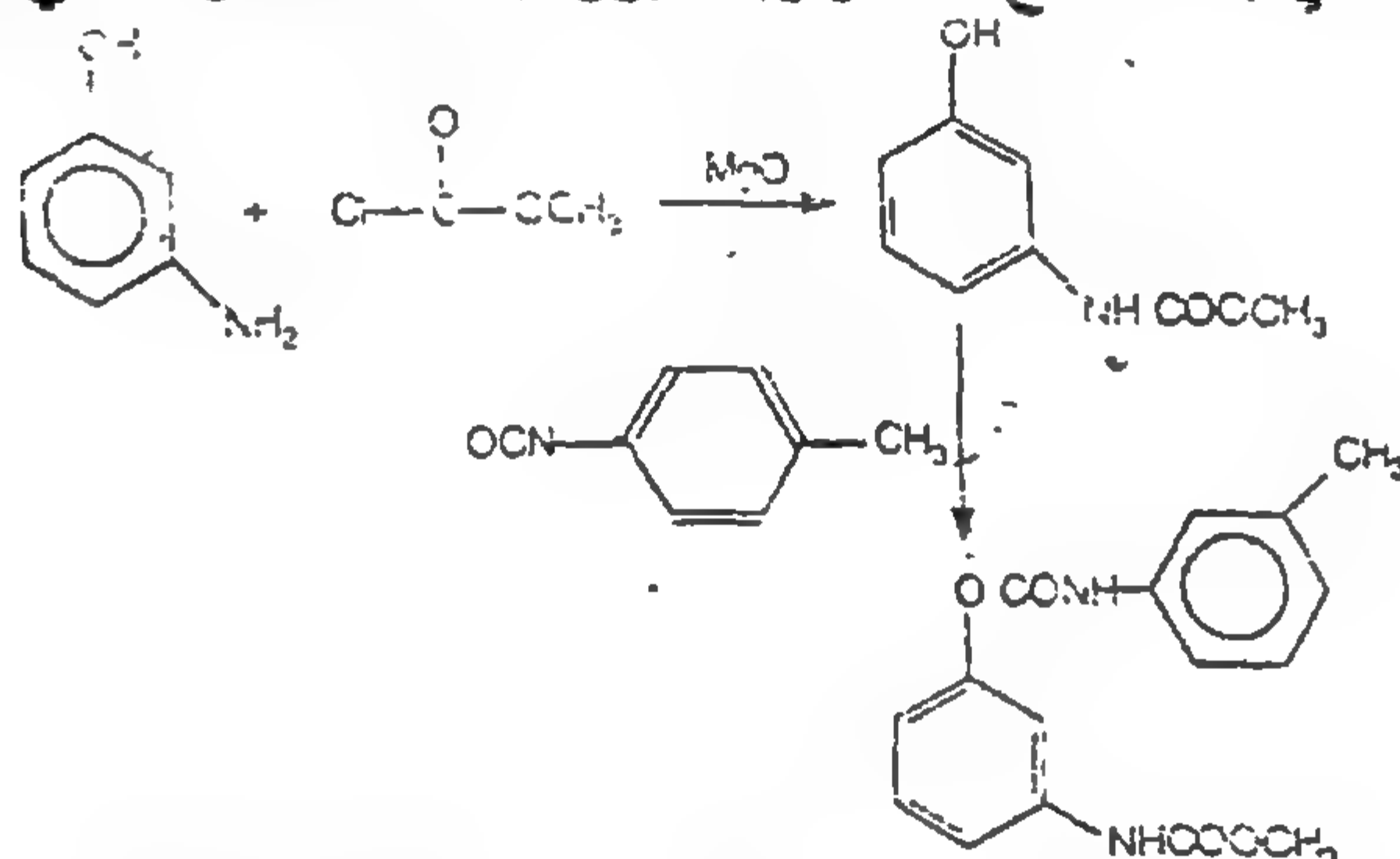
يجهز بمعاملة ٤-امينو بنزين سلفون اميد مع الميثيل كلوروفورمات في وجود مادة رابطة حامضية.



Phenmedipham

(3-methoxycarbonylamino phenyl-N(3'-methylphenyl) carbamate)

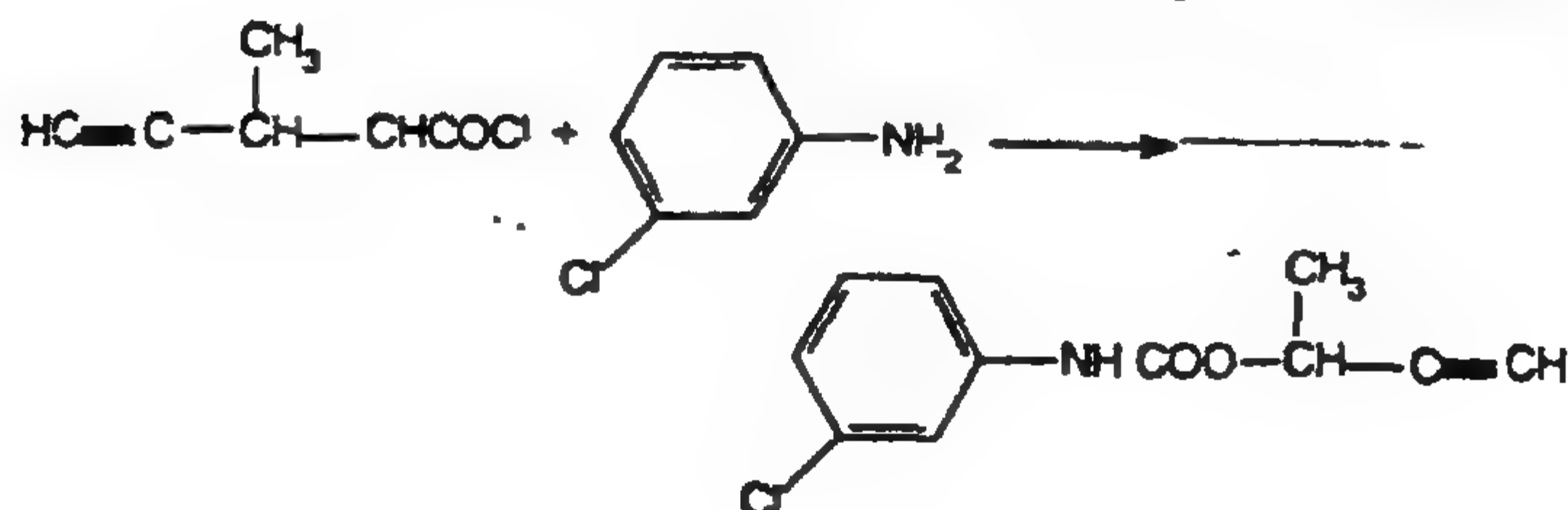
يحضر بمعاملة m-امينو فينول مع ميثيل كلوروفورمات للحصول علي ٣-ميثوكسي كربونيل امينوفينول الذي يتفاعل مع m-تولويك ايزوسيانات للحصول علي الفينميديا فام.



Bi-PC

(1-Methylprop 2-yn yl-N-(m-chlorophenyl) carbamate)

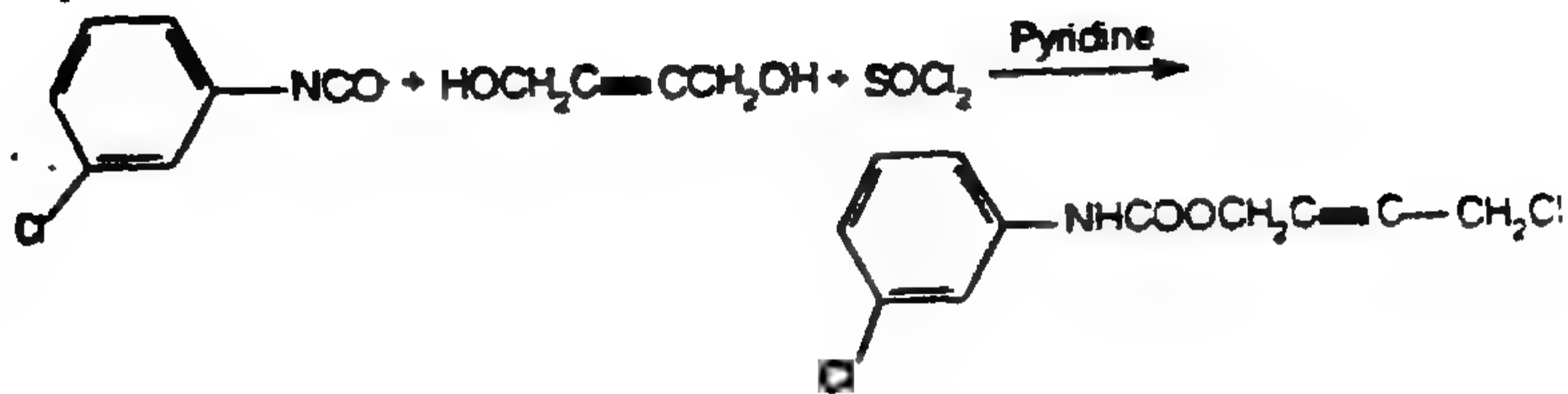
يحضر بمعاملة m-كلورو-فينيل ايزوسيانات مع ميثيل ايثيل كربينول او ميثيل بروبينيل كلوروكربونات مع m-كلوروانيلين في وجود قاعدة.



Barban

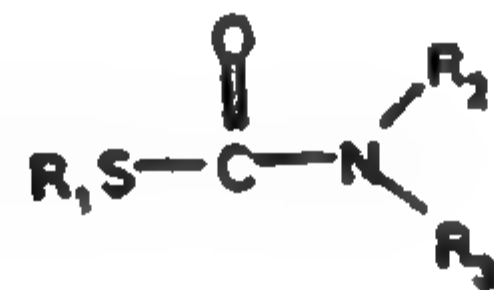
(4-chlorobut-2-yn-N-(m-chlorophenyl) carbamate)

يجهز بتفاعل m-كلوروفينيل ايزوسيانات مع بيوتين ديول والمثيونيل كلوريد في وجود البيريدين.



لثالثيوكاربامات Thiocarbamates

هذه المجموعة من مبيدات الحشائش تتميز بالصيغة البنائية التالية:

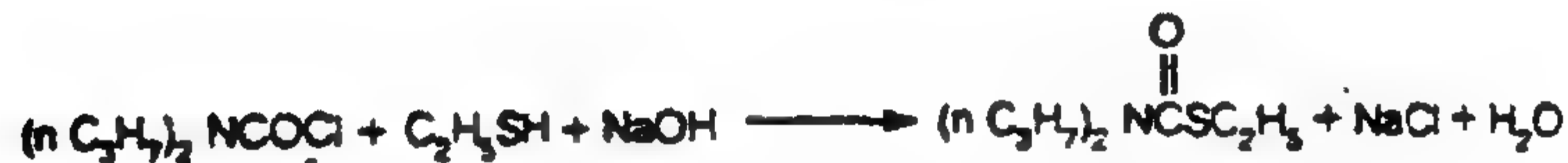


حيث R1 = الكيل، دايكلورو، تري كلورو الكيل أو ٤-كلوروبنزيل. R2 , R3 هي نفسها أو الكيل، ميثيل سيكلو هكسيل أو مجاميع ازيبينو.

Eptam

(S-ethyl N,N-di-n-propylthiocarbamate)

يجهز بتفاعل دايبروبيل كاربامويل كلوريد مع صوديوم ايثيل ميركوبنتيدات



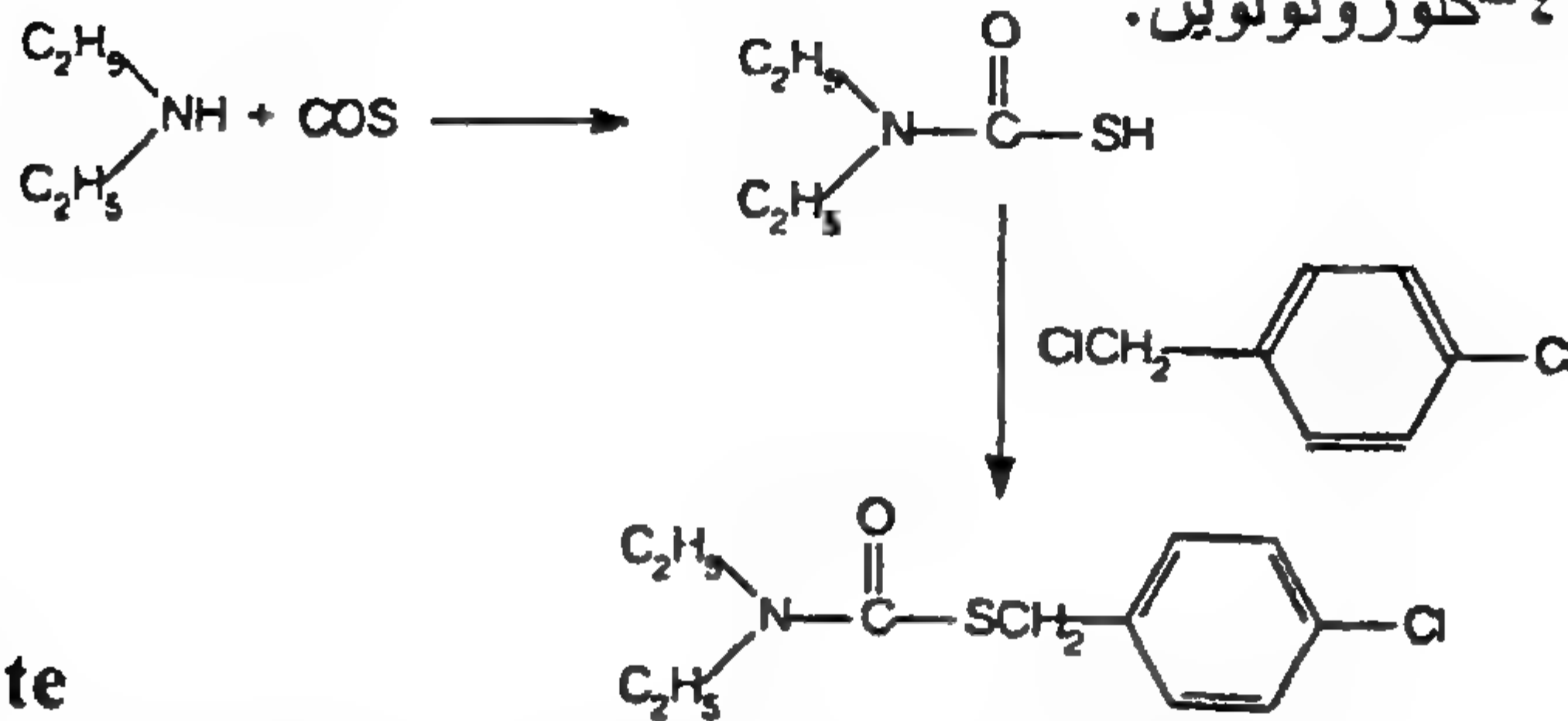
كذلك يمكن ان يجهز بتفاعل داي-بروبيل امين مع ثيوكلوروكاربامات في وجود حامض الاينروكلوريك.



Benthiocarb

(S-(4-chlorobenzyl) dithiocarbamate)

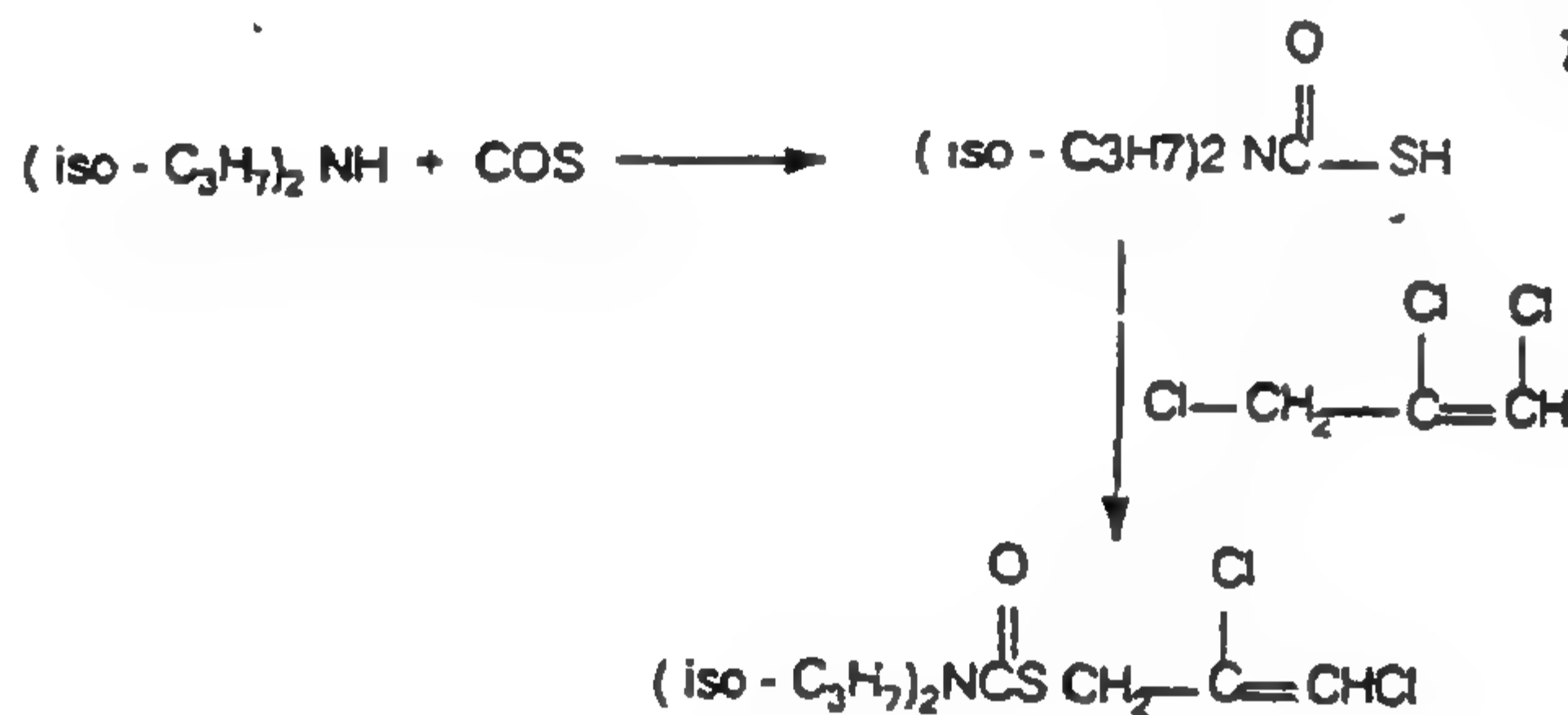
يجهز بتفاعل كربونيل سلفيد مع الداى ايثيل امين وتكثيف داى ايثيل ثيوكراميك اسيد المتحصل عليه مع ٤-كلوروتولوين.



Diallate

(S-2,3-dichloroallyl diisopropylthiocarbamate)

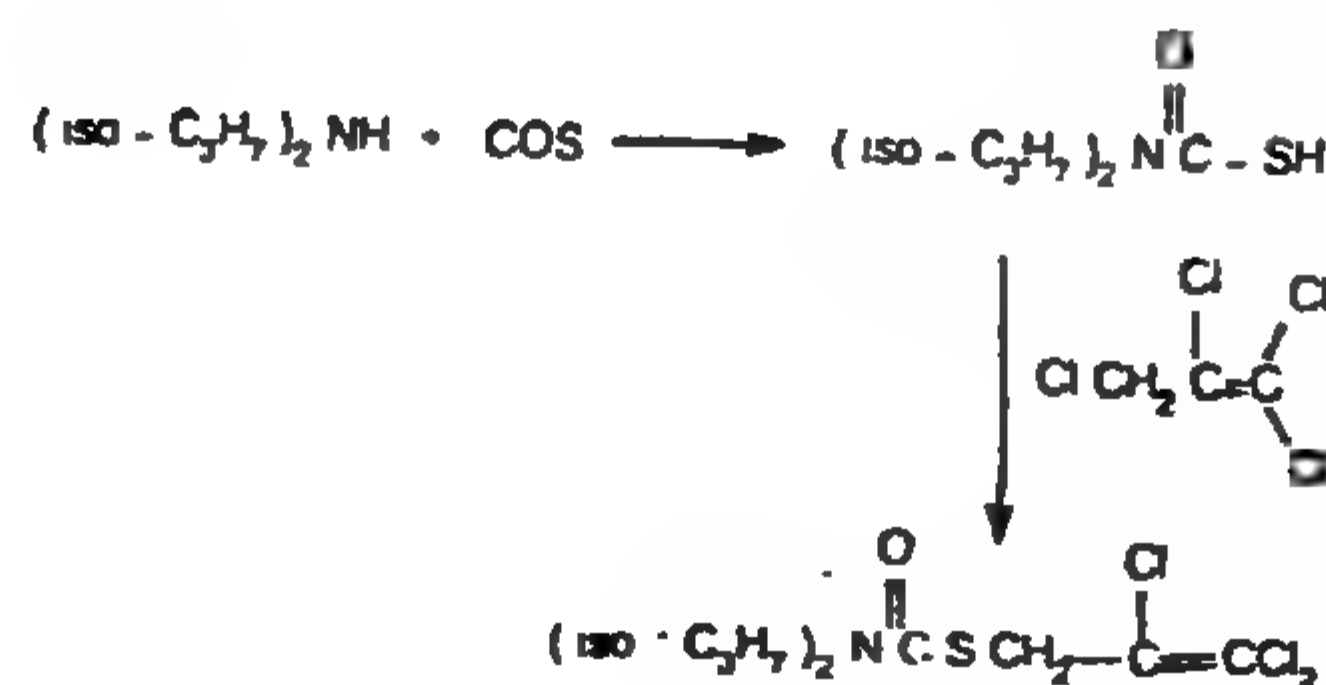
يجهز بمعاملة الداى ايزوبروبيل امين والكربونيل سلفيد و ١ او ٢ و ٣-تراى كلوروبروبين في وجود قاعدة



Triallate

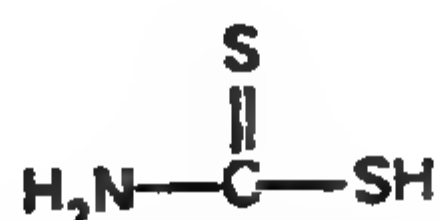
(S-2,3,3-trichloroallyl diisopropyl thiocarbamate)

يجهز التراى الليت بمعاملة داى ايزوبروبيل امين والكربونيل سلفيد مدار ١ او ٢ و ٣-تترابروبيل-٢-اين في وجود قاعدة.



٧٧٩ الداي ثيو كاربامات Dithiocarbamates

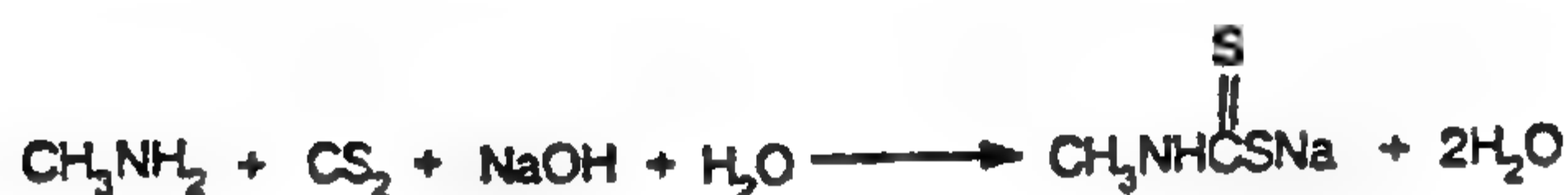
الداي ثيو كاربامات عبارة عن مشتقات حامض الداي ثيو كارباميك.



Metham – Sodium

(Sodium-N-methyl dithiocarbamate)

يجهز بمعاملة الميثيل امين ، كربون داي سلفيد وايدروكسيد الصوديوم.

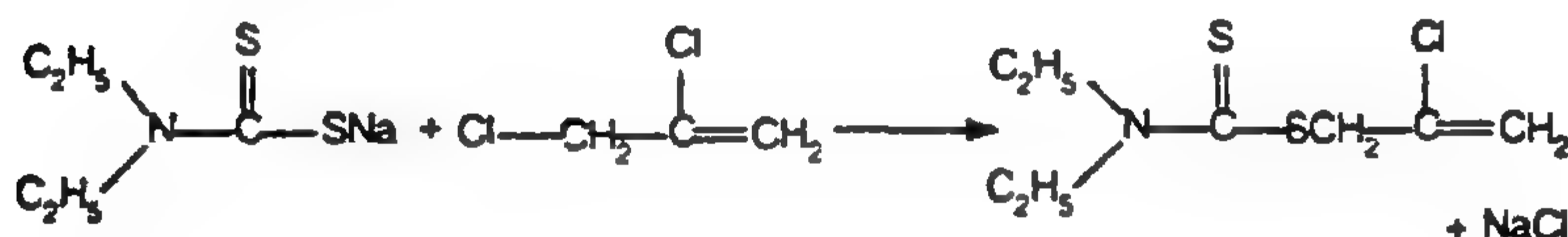


خلال انهيار الميثام ، ميثيل ايزوسيانات يتكون وهذا هو الذي يحدث الفعل البيولوجي.

Sulfallate

(2-chloroallyl diethyl dithiocarbamate)

يجهز بمعاملة صوديوم داي ايثيل داي ثيو كاربامات مع ٢ و ٣-دايكلورو بروبين



٧٧٩ الاميدات Amides

Allidochlor (N,N-diallyl-2-chloroacetamide)

يجهز بتفاعل الداي الكيل امين والكلورواستيتل كلوريد

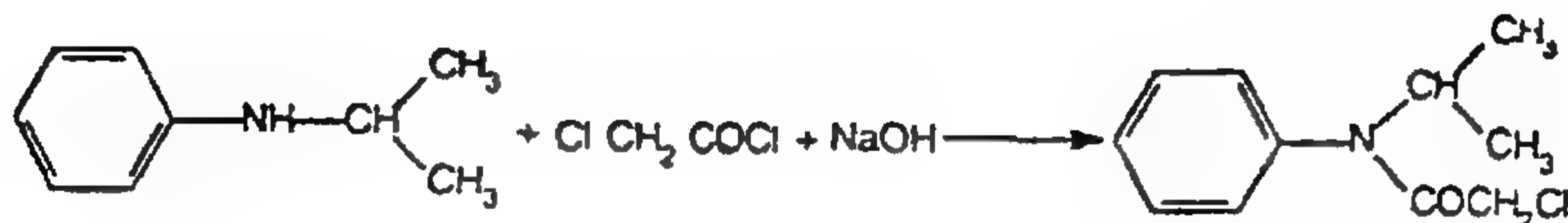
Base



Propachlor

(2-chloro-N-isopropylacetanilide)

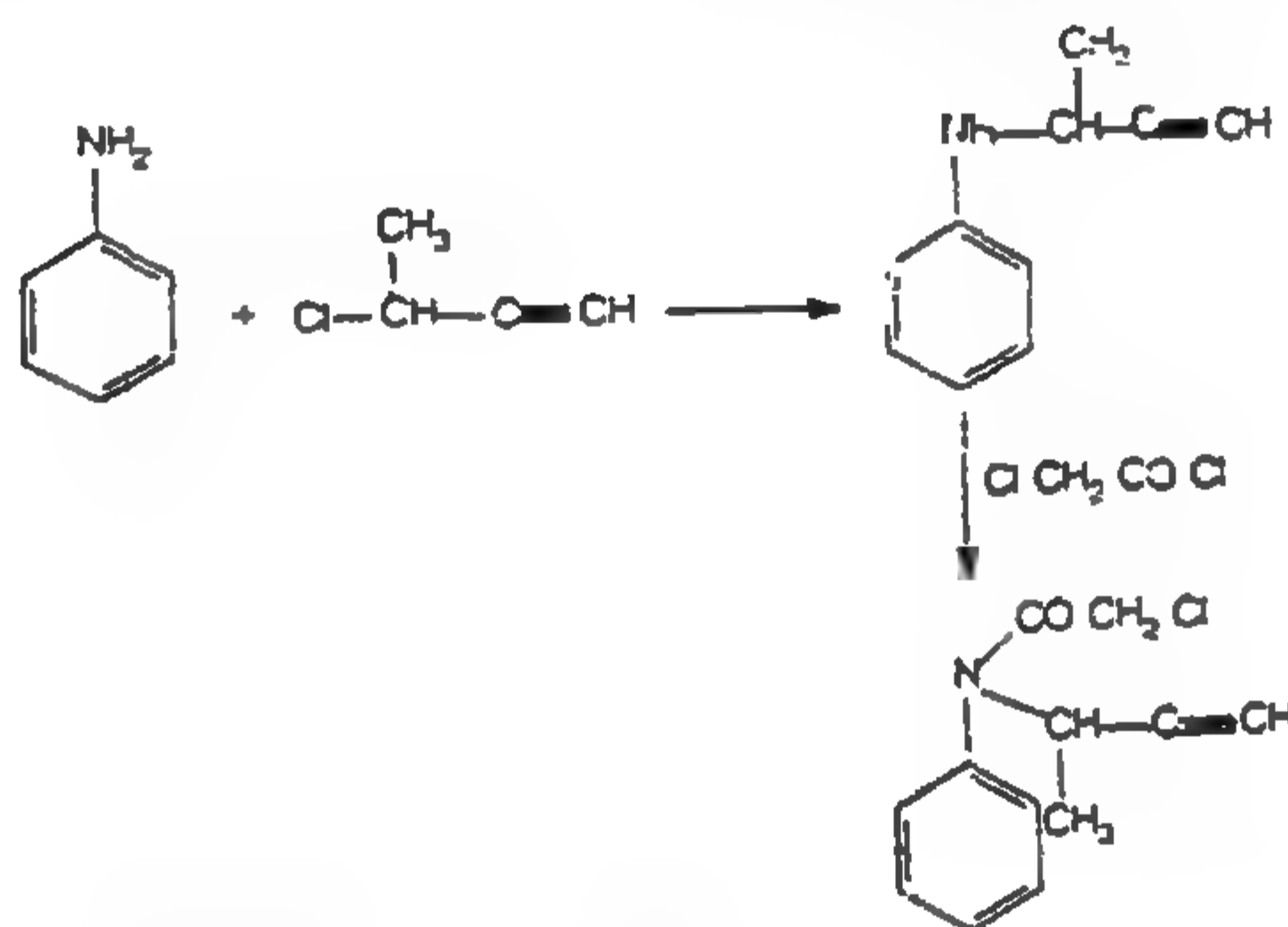
البروباكلور يجهز بمعاملة ن-ايزوبروبيل انيلين مع كلورو اسيتيل كلوريد في وجود ايدروكسيد الصوديوم.



Prynachlor

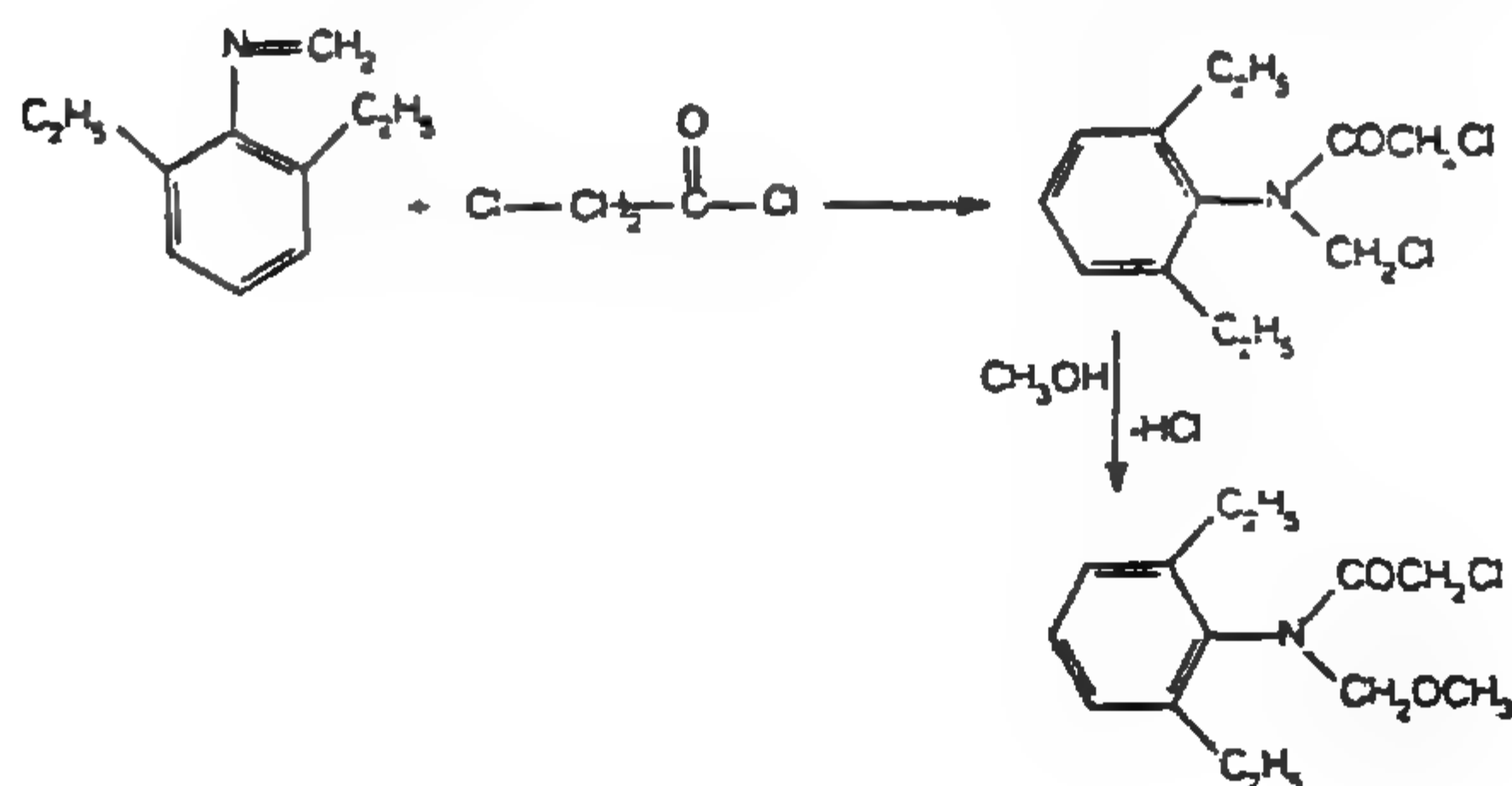
(2-chloro-N-(1-methyl-2-propynyl) acetanilide)

يجهز بمعاملة بيوتينيل كلوريد مع الانيلين للحصول على ن(1-ميثيل-2-بروبينيل) انيلين الذي يتفاعل مع الكلور اسيتيل كلوريد للحصول على برياكلور.



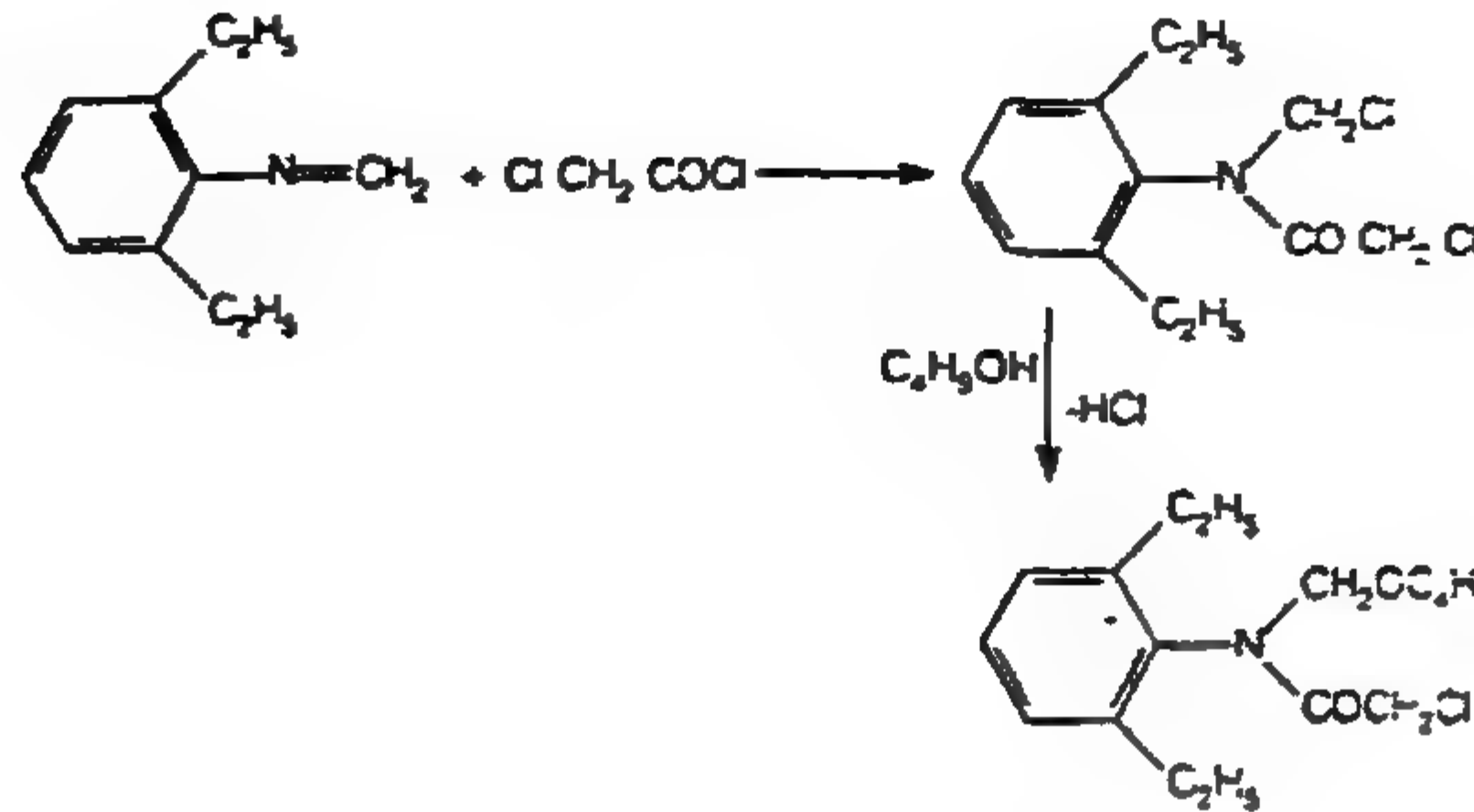
Alachlor (2-chloro-2',6'-diethyl-N-methoxymethylacetanilide)

يجهز الالاكور من الازوميثان ذو الاحلال عند مجموعة الفينيل بواسطة التفاعل الاول مع الكلورو اسيتيل كلوريد وبعدئذ مع كحول الميثايل



Butachlor (2-chloro-2',6'-diethyl-N-butoxymethyl acetanilide)

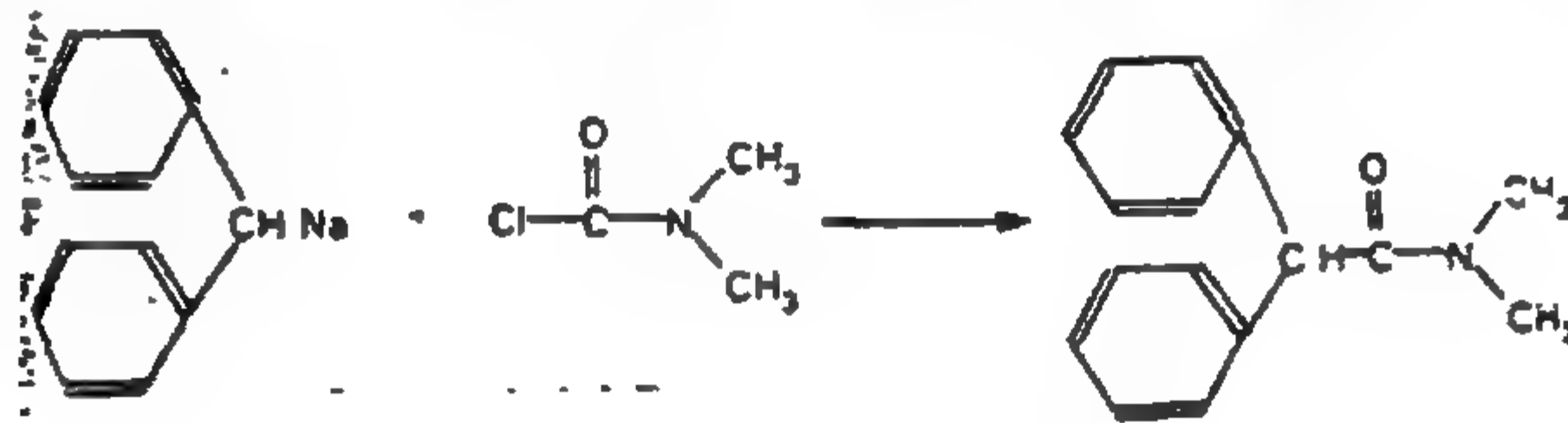
البتاكلور يجهز بمعاملة ازوثين بداية مع الكلورواسيتيل كلوريد ثم مع كحول البيوتيل.



Diphenamid

(N,N-dimethyl-2',2'-diphenyl acetamide)

يجهز بتكثيف ملح الصوديوم للداي فينيل ميثان والدايميثيل كربامويل كلوريد

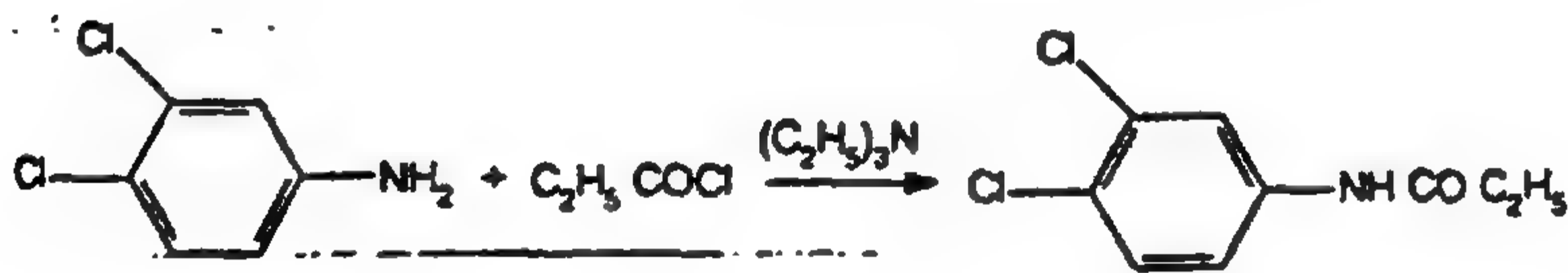


Propanil

(3',4'-dichlorophenyl propionanilide)

الارز يقاوم المبيد لانه يحللة كيميائيا الي ٣ و ٤-دايكلورو انيلين. يجهز بمعاملة

٣ و ٤-دايكلورو انيلين مع بروبيونيل كلوريد في وجود تراي اثيل امين

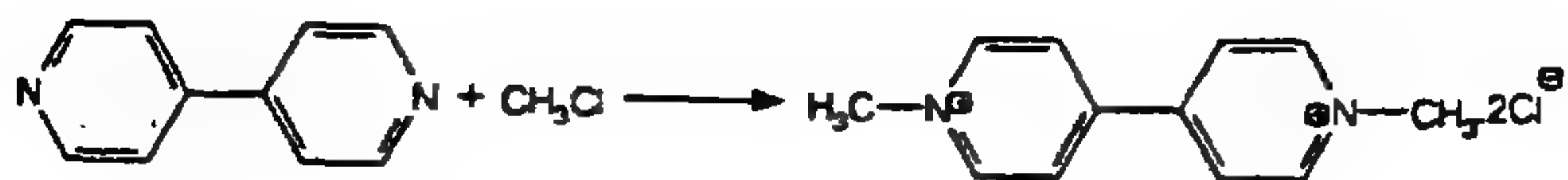


لم مبيدات الحشائش من مجموعة Bipyridylum herbicide

Paraquat (1,1-Dimethyl-4,4, dipyridylum chloride).

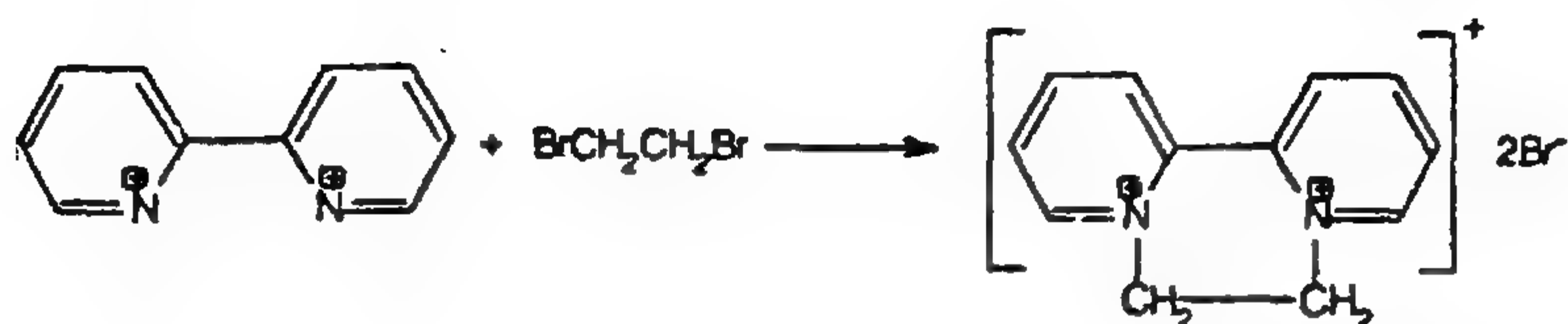
يخلق البار اكوات بمعاملة ٤ و ٤-دايبيريديل مع كلوريد الميثيل علي درجة حرارة

عالية وضغط عالي.



Diquat (1,1,ethylene-2,3-dipyridybiium bromide)

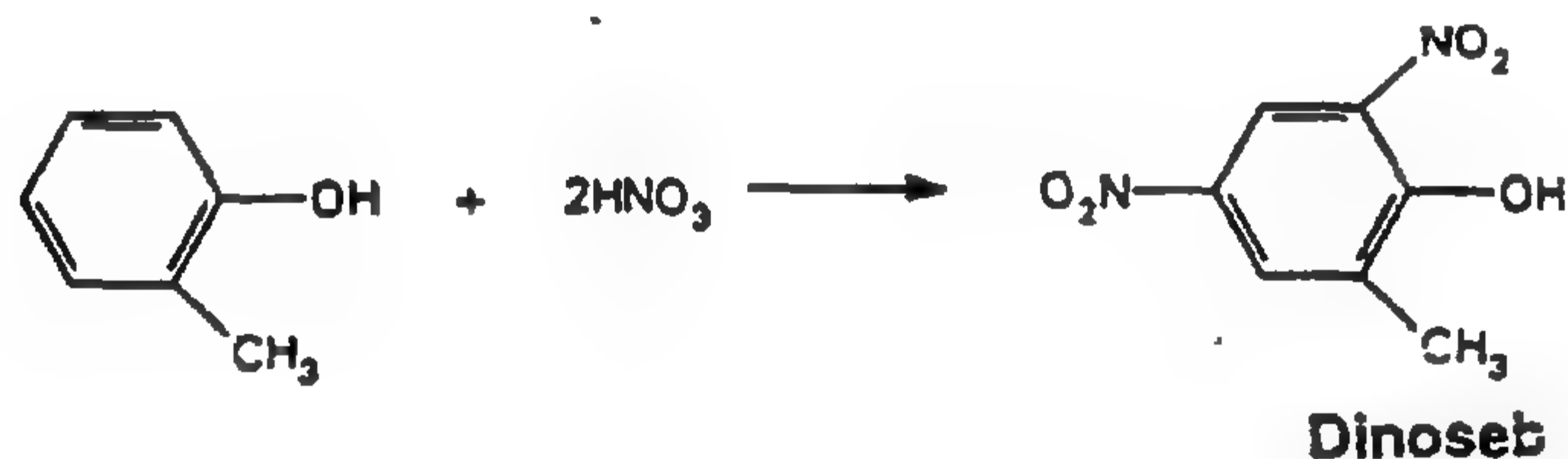
يجهز الدايكولات بتفاعل ٢و٢-دايبيريديل مع ١و٢-داي بروموايثان



Dintrophenols

DNOC (2,4-Dinitro-6-methylphenol)

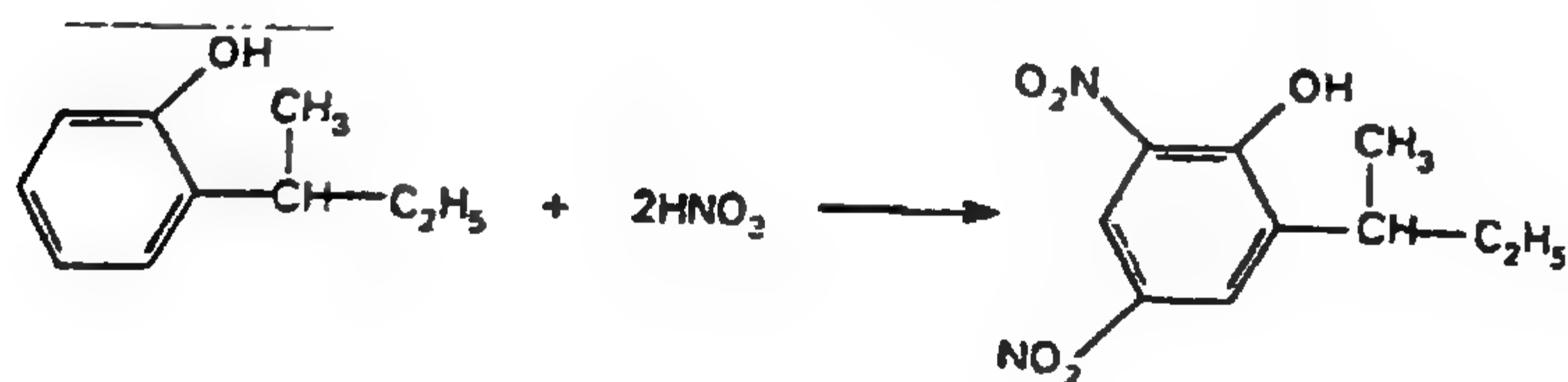
ينتج DNOC بالنترتة المباشرة للاورثوكريزول مع مخلوط نتراتى على درجة حرارة منخفضة



Dinoseb (2,4-dinitro-6-sec-butyl phenol)

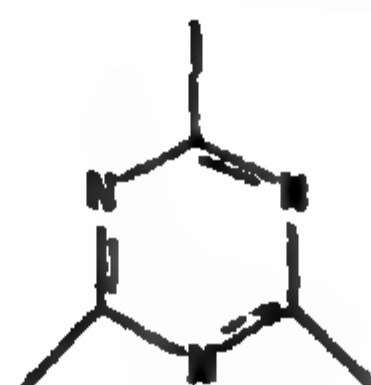
يجهز الدينوسيب بالنترتة المباشرة للمركب ٢-Sec-بيوتيل فينول مع حامض

النتريك في فينول مع حامض النتريك في وجود حامض الكبريتيك



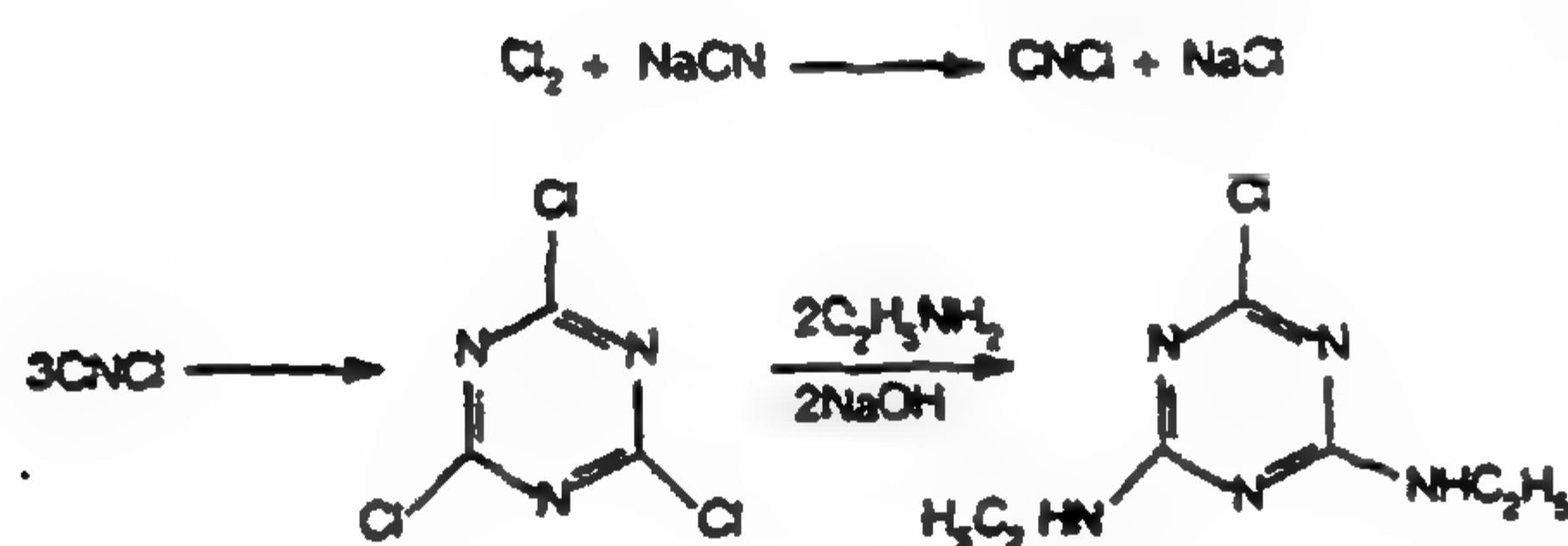
الترايازينات Triazines

الترايازينات عبارة عن مركبات حلقة سداسية تحتوي على ثلاثة حلقات نتروجينية غير متجانسة الحلقات (التسمية tri تعني ثلاثة والازين تعني التي تحتوي على النتروجين). النواة الأساسية للترايازين موضحة في الشكل.



Simazine (2-chloro-4,6-bis (ethyl amino)-s-triazine)

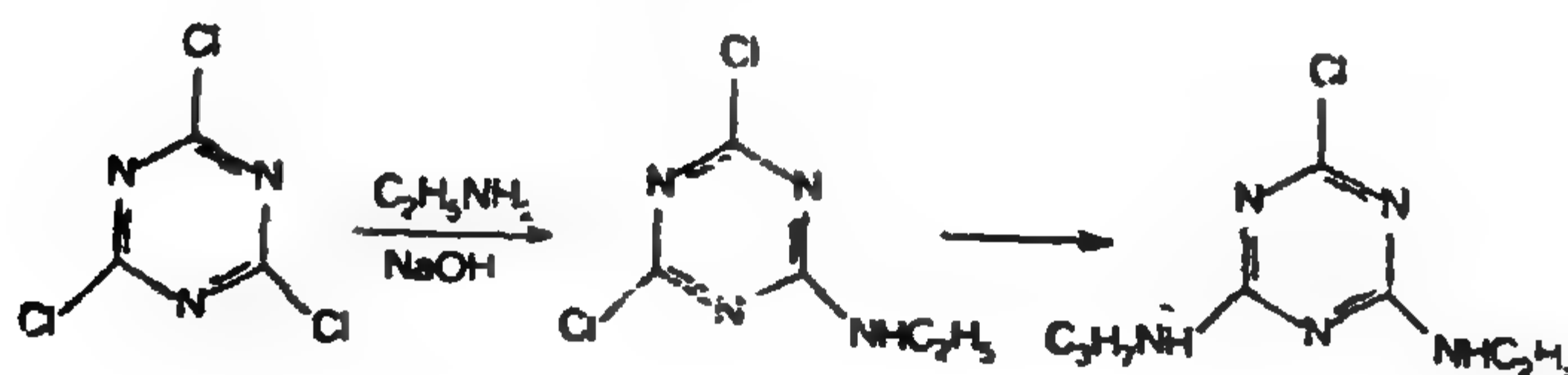
يجهز السيمازين بتفاعل كلوريد سيانوريك مع الاثيل امين والصودا الكاوية في وسط مائي او في المذيبات العضوية.



Atrazine

(2-chloro-4-(ethylamino)-6-(isopropylamino)-s-triazine)

يجهز الاترازين بمعاملة كلوريد سيانوريك مع الاثيل امين والصودا الكاوية التي تنتج ٢ و ٤ -دايكلورو-٦-اثيل امين-اس-تريازين ثم تفاعل اضافي مع جزئ الايزوبروبيل امين والصودا الكاوية بما يعطي الاترازين

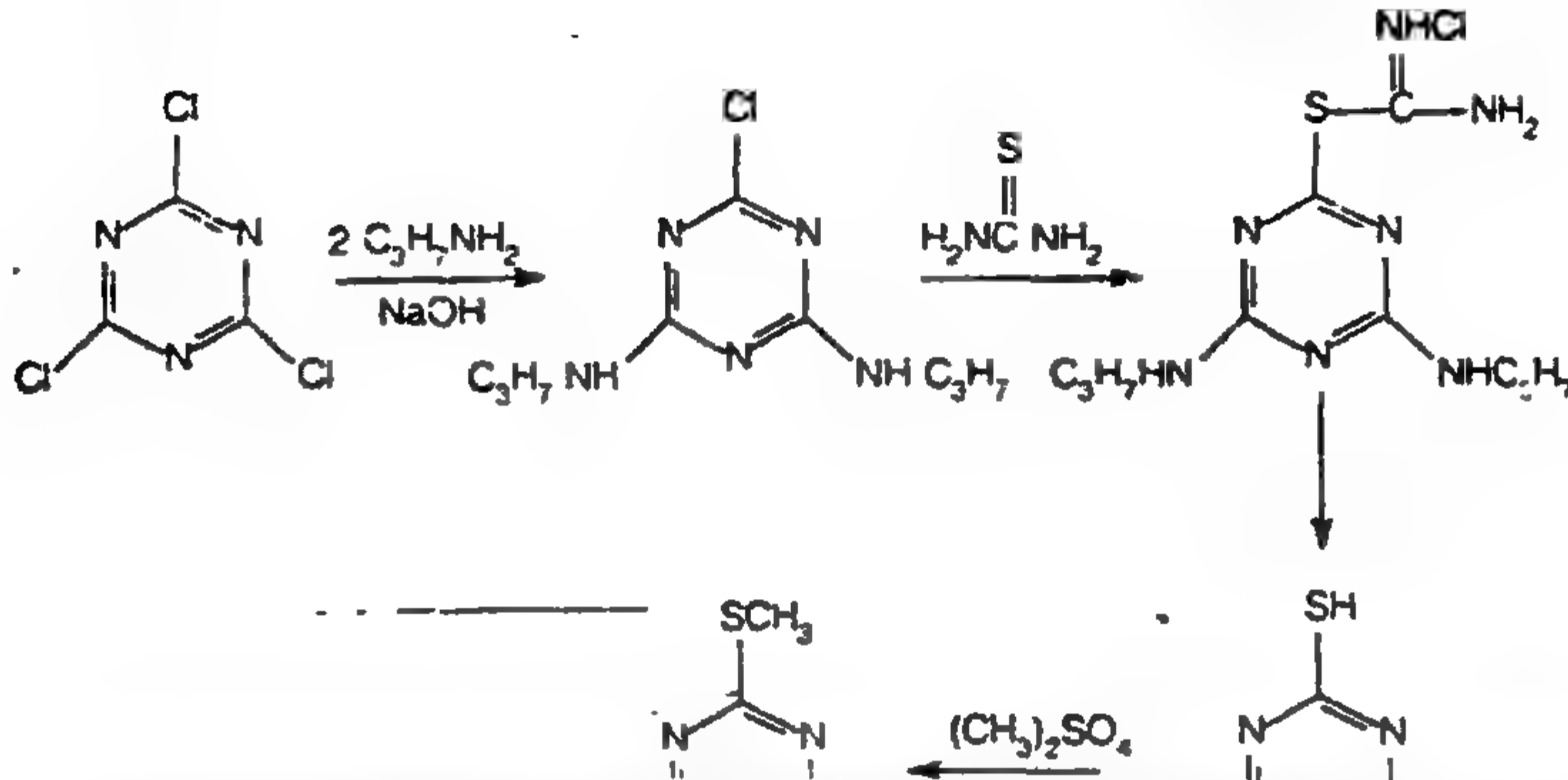


Prometryne

(2,4- bis (isopropylamine)-6-(methylthio)-s-triazine)

يجهز البرومتريين بتفاعل ٢-كلورو-٤ و٦-بيس (ايزوبروبيل امينو) -s-

ترايازين مع صوديوم ميركابتيد.



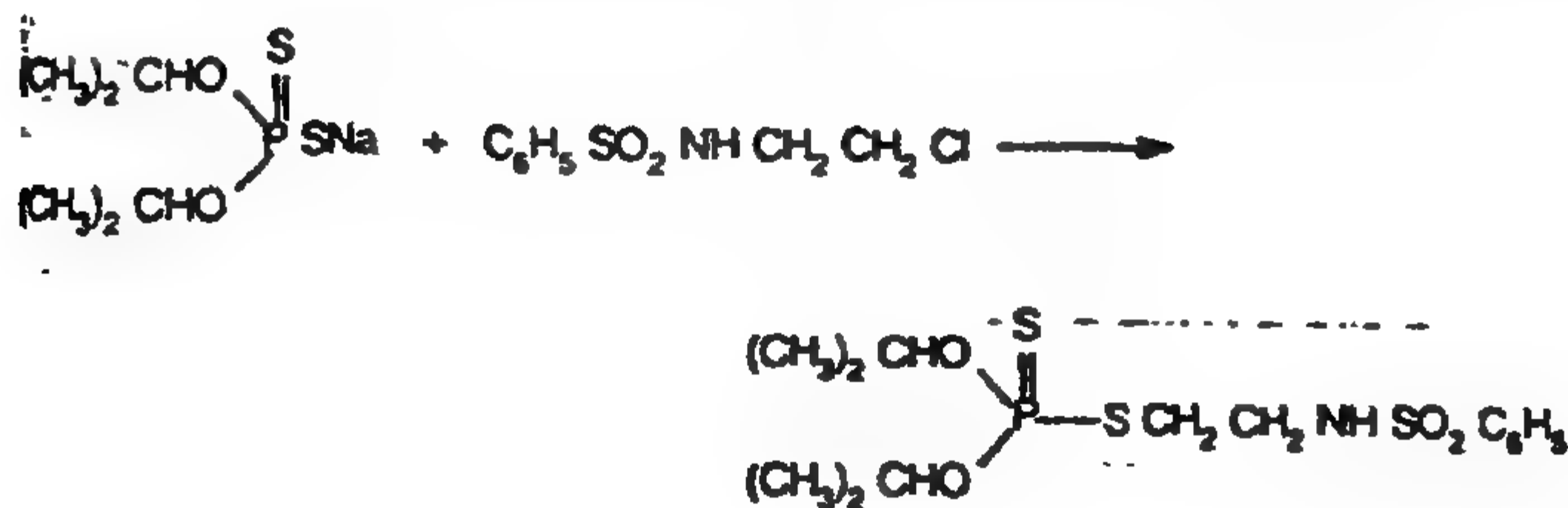
المركبات الفوسفورية العضوية Organophosphorous compounds

هناك مدي واسع من الانواع المختلفة من المركبات الفوسفورية العضوية والتي اظهرت صفات ابادية ضد الحشائش. من اهم المجموعات الرئيسية الفوسفوروثيولات والفوسفورو اميدات والفوسفونات.

Phosphorothiolates الفوسفوروثيولات

- Bensulide (O,O-disopropyl-s-(2-phenyl sulfonylamino) ethyl phosphorodi-thioate)

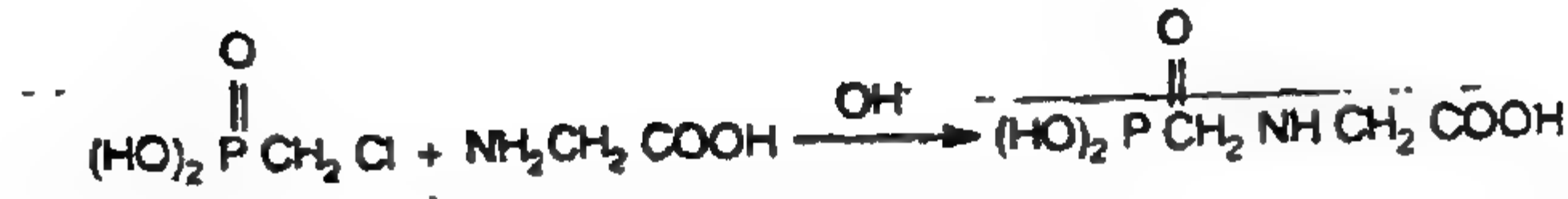
يجهز بنسوليد بتكثيف صوديوم -اوكسي-اوكسي-داي ايزوبروبيل فوسفوروداثيوات مع ن-(٢-كلورو اثيل) بنزين سلفون اميد.



الفوسفونات Phosphonates

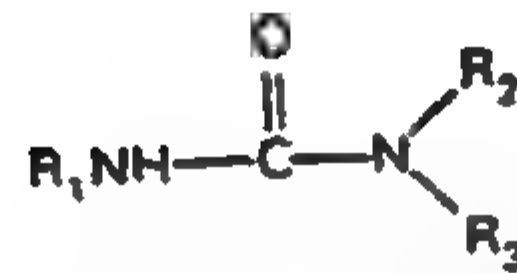
• Glyphosate (N-phosphonomethyl glycine)

يحضر من الجلايسين وحامض كلورو ميثيل فوسفونيك



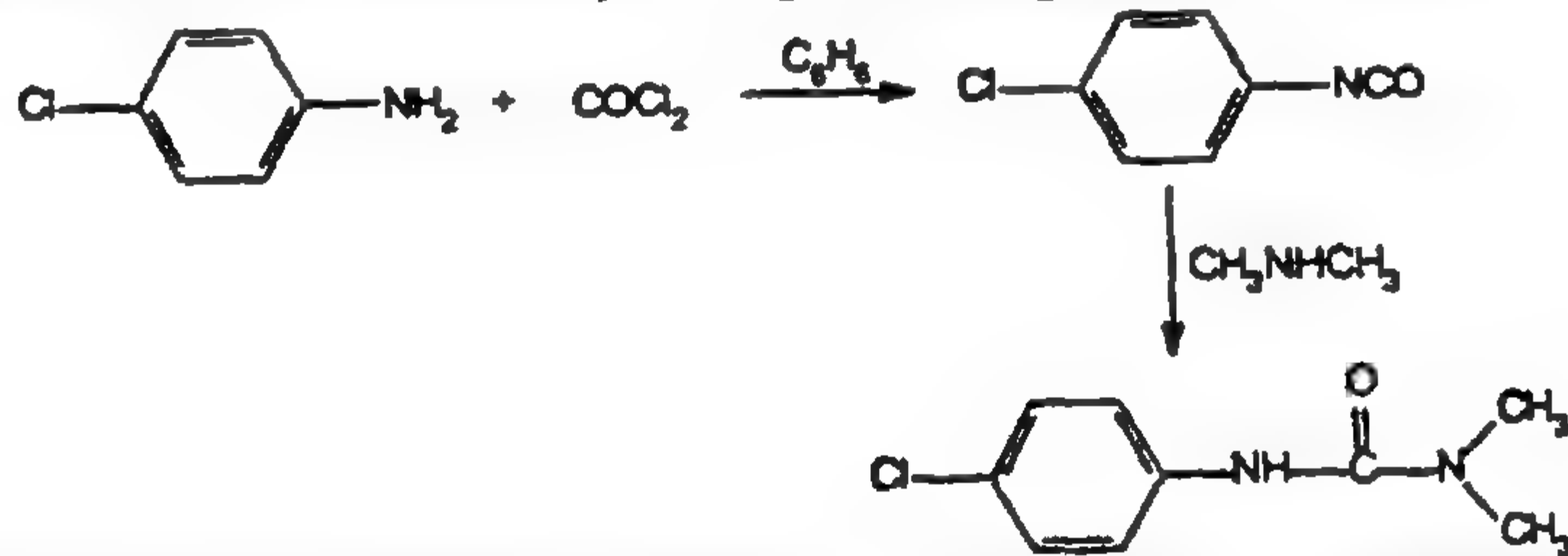
اليوريا الاحلالية Substituted ureas

اليوريا لها التركيب العام التالي.



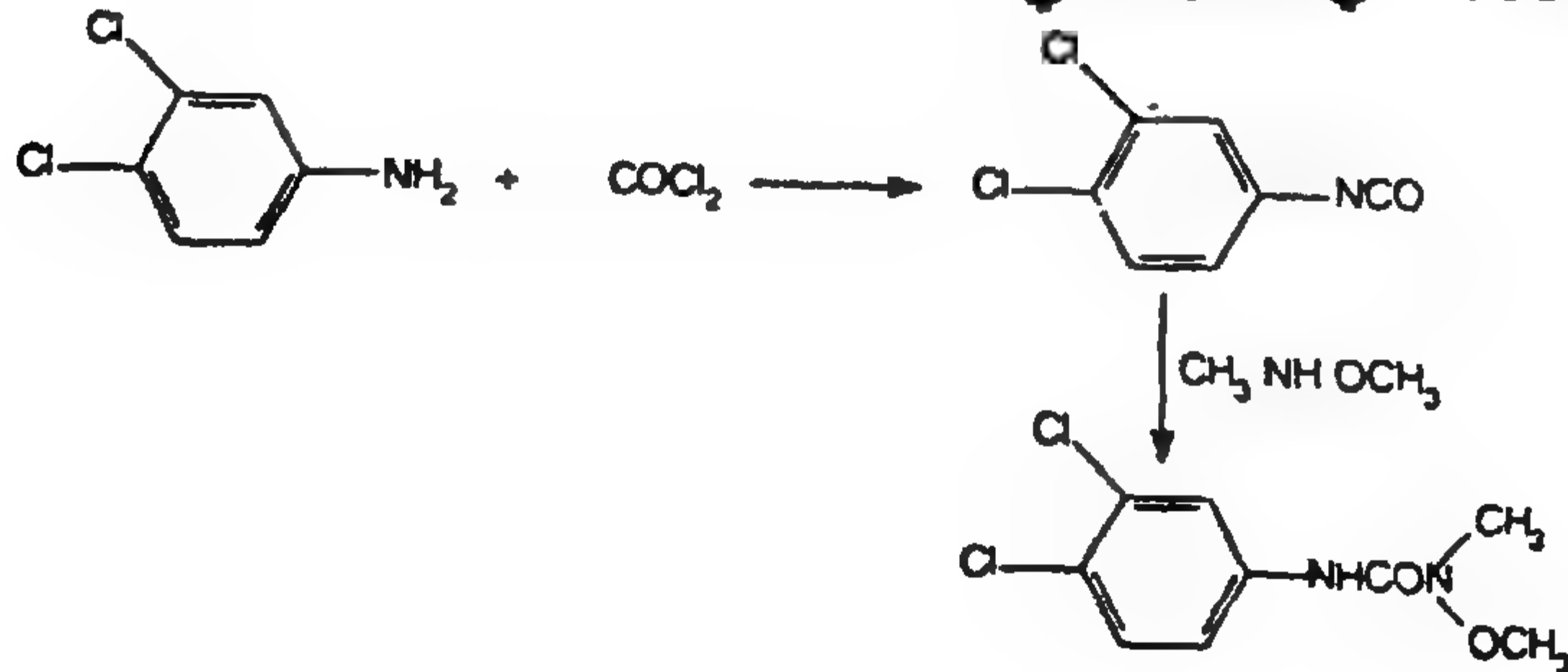
R1 تمثل شق غير هالوجيني او هالوجيني للايدروكربون العطري اما R2 , R3 تمثل مجاميع الكيل.

Monuron (N,N-dimethyl N'(p-chlorophenyl) urea)

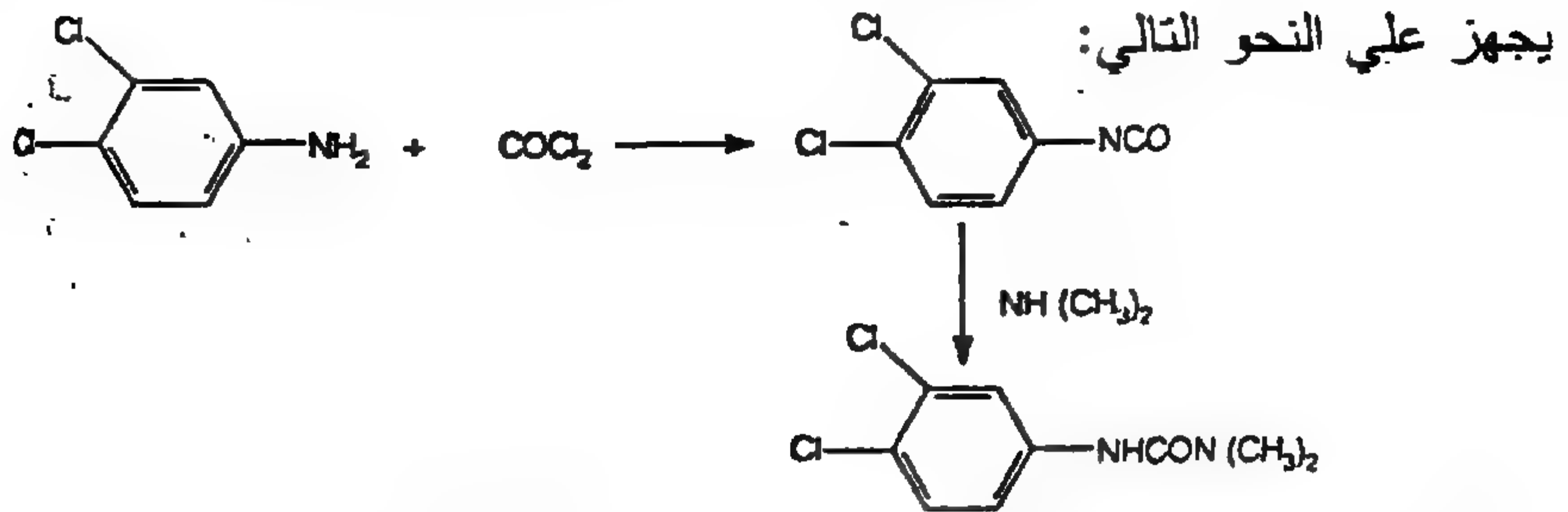


Linuron (3(3,4-dichlorophenyl)-1-methoxy-1-methyl urea)

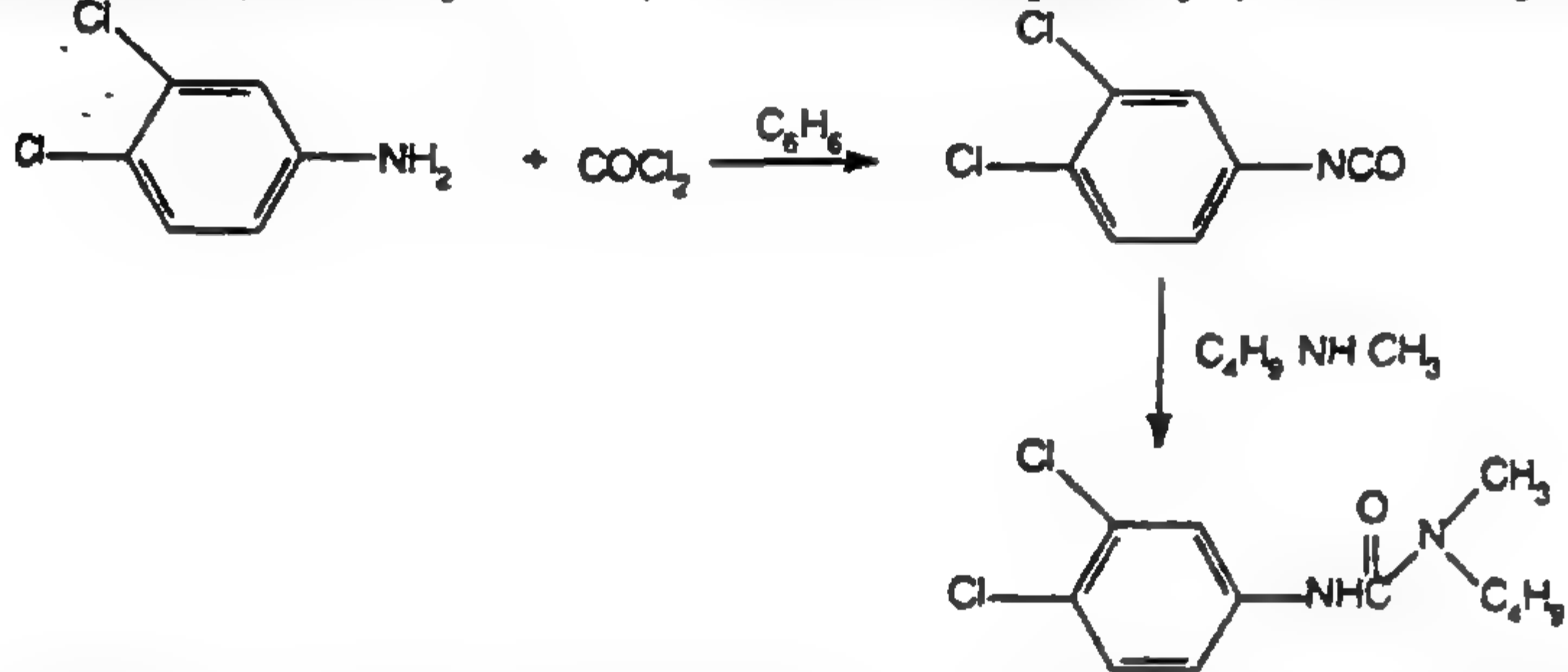
يجهز اللينورون علي النحو التالي:



Diuron (3-3,4-dichlorophenyl) 1,1-dimethyl urea)

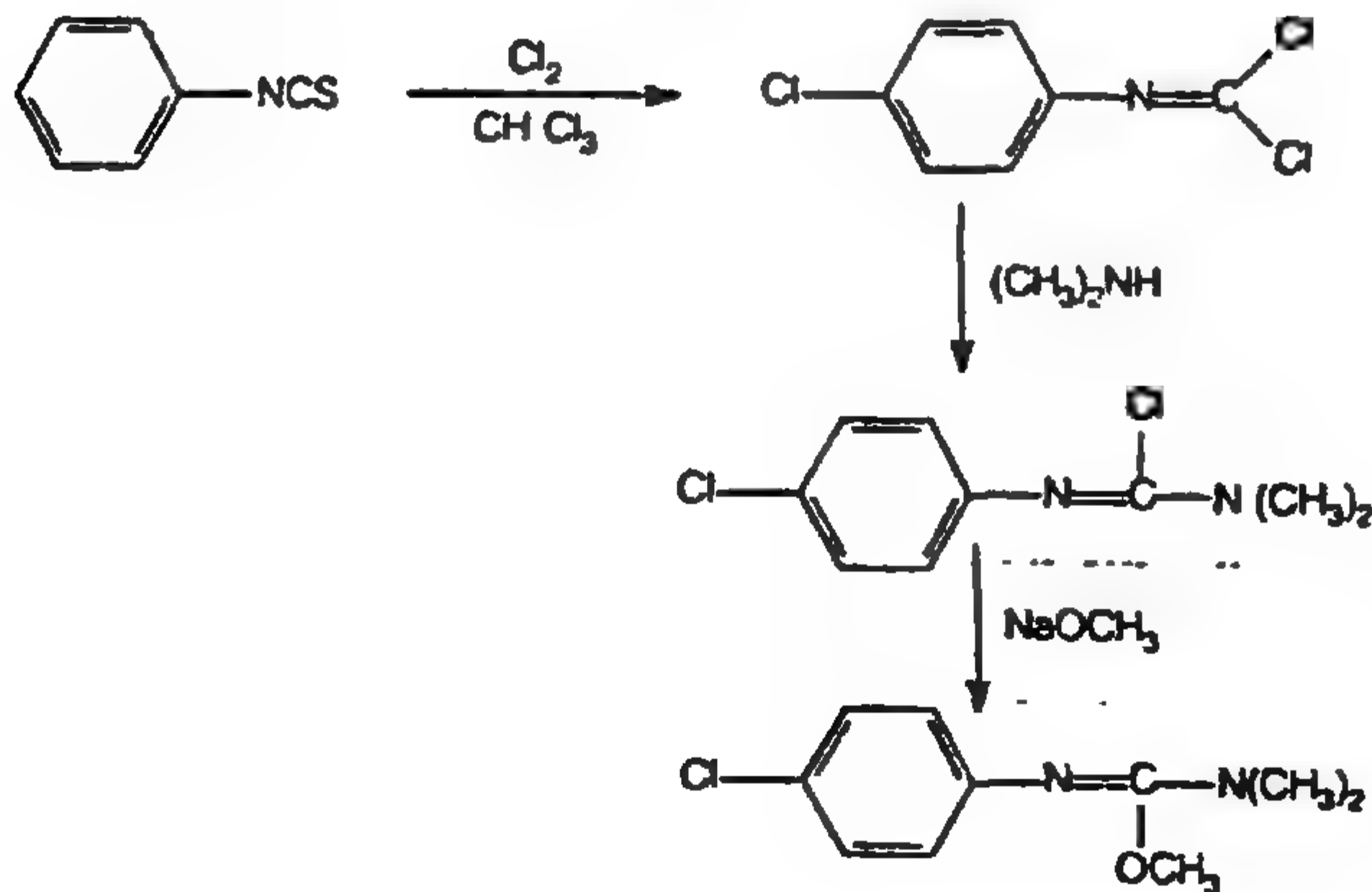


Neburon (N-Butyl N'-(3,4-dichlorophenyl) N-methyl urea)



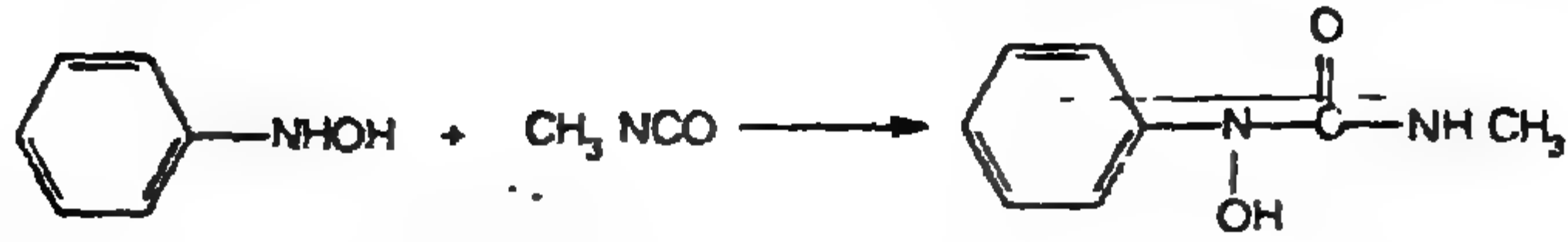
Trimeturon (N-(4-chlorophenyl) O,N,3-trimethylisourea)

يجهز تراي اميتورون بكلورة الفينيل ايزوسيانات في الكلوروفورم للحصول علي بارا-كلوروفينيل كاربونيوم ايدويل داي كلوريد والذي يتفاعل مع الداي ميثيل امين للحصول علي بارا-كلوروفينيل امينو كلوروكربونيك اسيد دايميثيل اميد. هذا يعامل مع صوديوم ميثوكسيد في البنزين لانتاج التراميتورون.



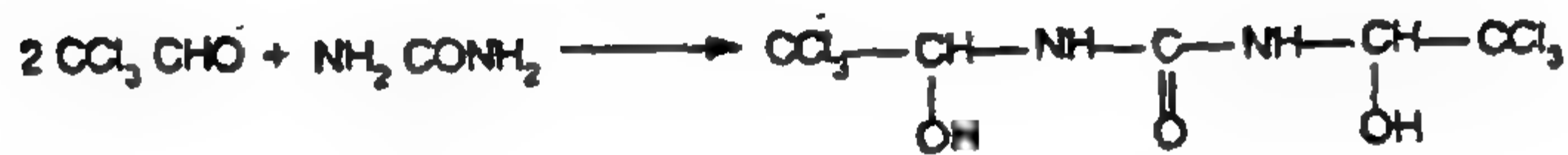
Meturin (1-phenyl-1-hydroxy-3 methyl urea)

يحضر الميتيورين بتفاعل فينيل هيدروكيل امين مع ميثيل ايزوسيانات



Dichloral urea (N,N-di-(2,2,2-trichloro-1-hydroxyethyl) urea)

يحضر دايكلورول بتكثيف الكلورال واليوريا في وجود حامض الايدروكلوريك



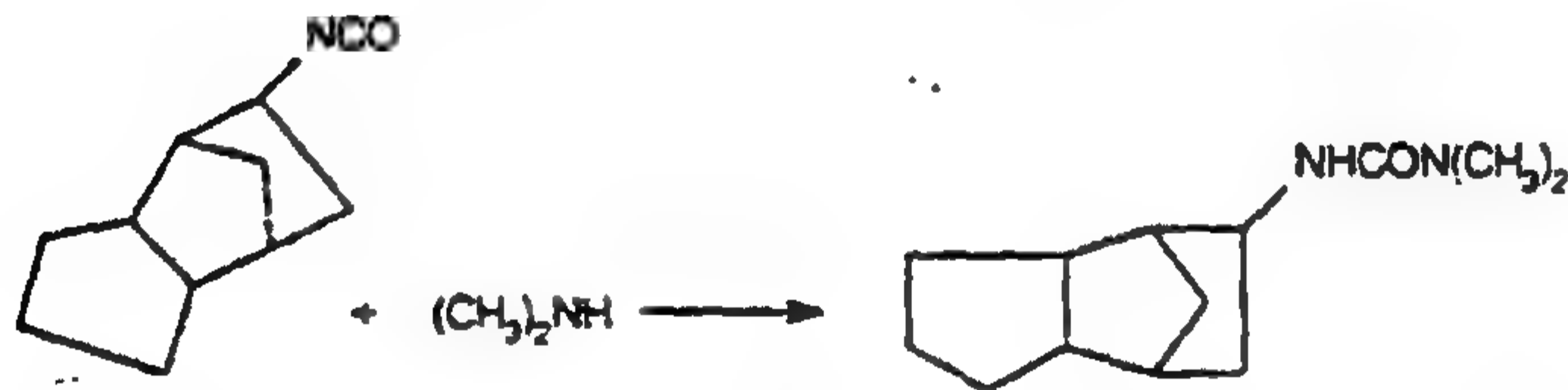
Cycluron (3-cyclooctyl- 1,1 dimethyl urea)

يجهز السيكلورون بمعاملة سيكلو اوكتيل ايزوسيانات مع الدايميثيل امين



Noruron (3-(hexahydro-4,7-methanoindan-5-yl) 1,1-dimethyl urea)

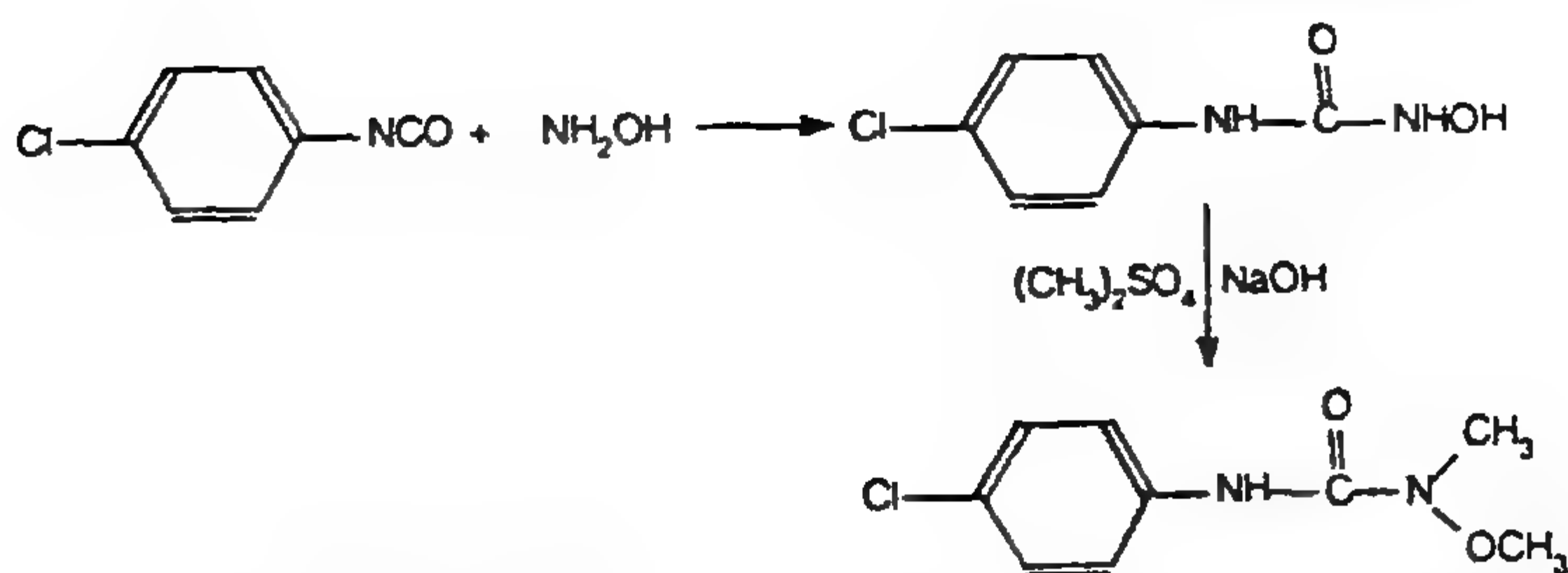
نوريورون يجهز بتكثيف تتراهيدرو بنتا داينيل مع دايميثيل امين



Monolinuron (3-(4-chlorophenyl)-1-methoxy-1-methyl urea)

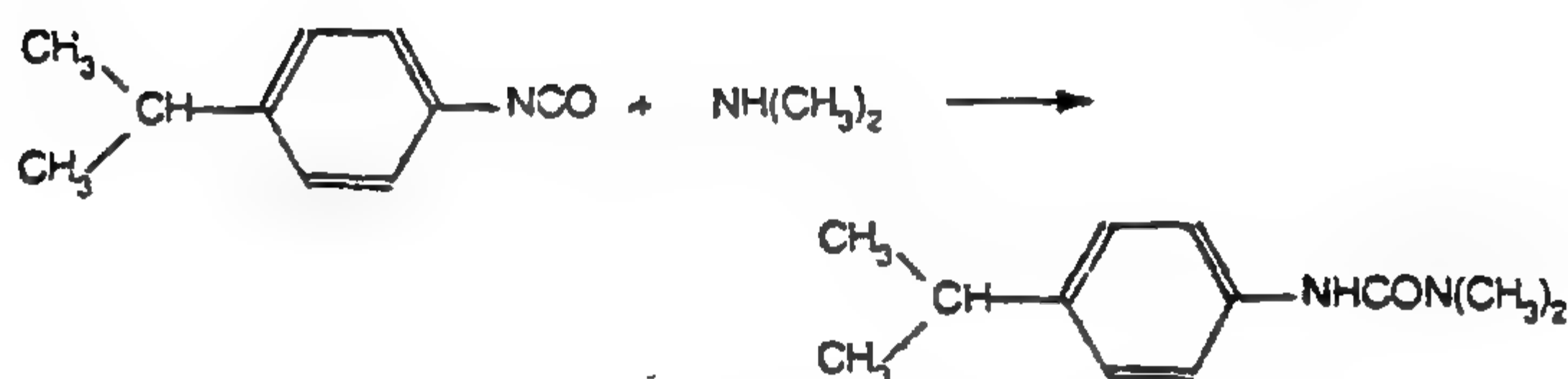
يحضر المونولينيرون بمعاملة اريل ايزوسيانات والهيدروكسيل امين للحصول

علي ٣-اريل-١-هيدروكسي يوريا والذي يعامل عندئذ مع دايميثيل سلفات.



Isoproturon (3,(4-isopropylphenyl)1,1-dimethyl urea).

يجهز علي النحو التالي:

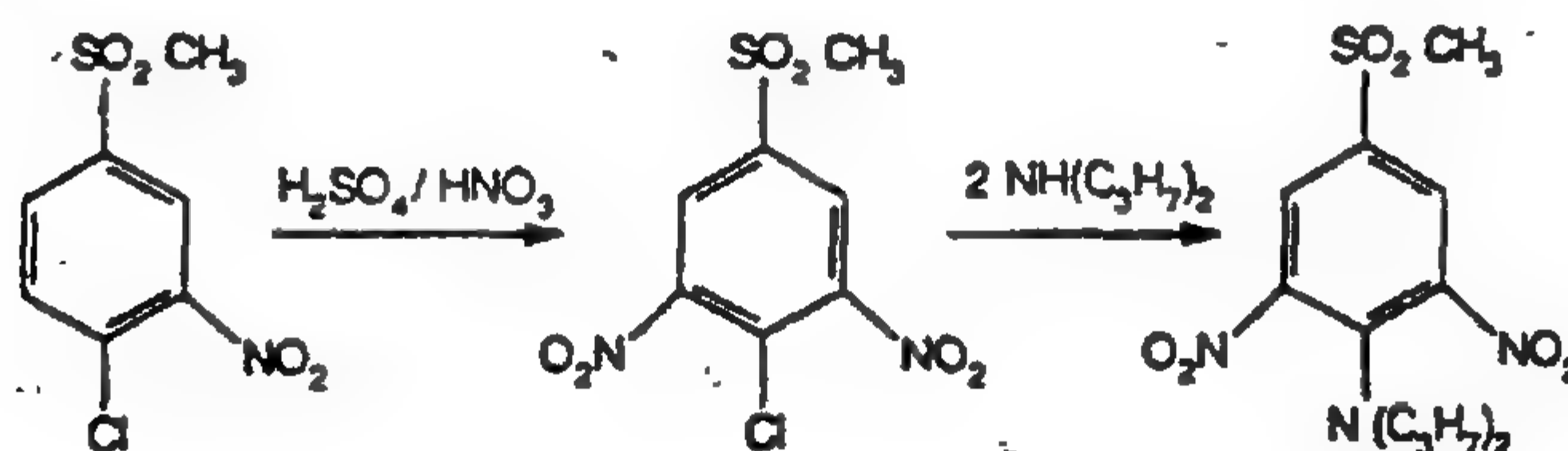


٧٨٨ دايتروانيلينات Dinitroanilines

Nitralin

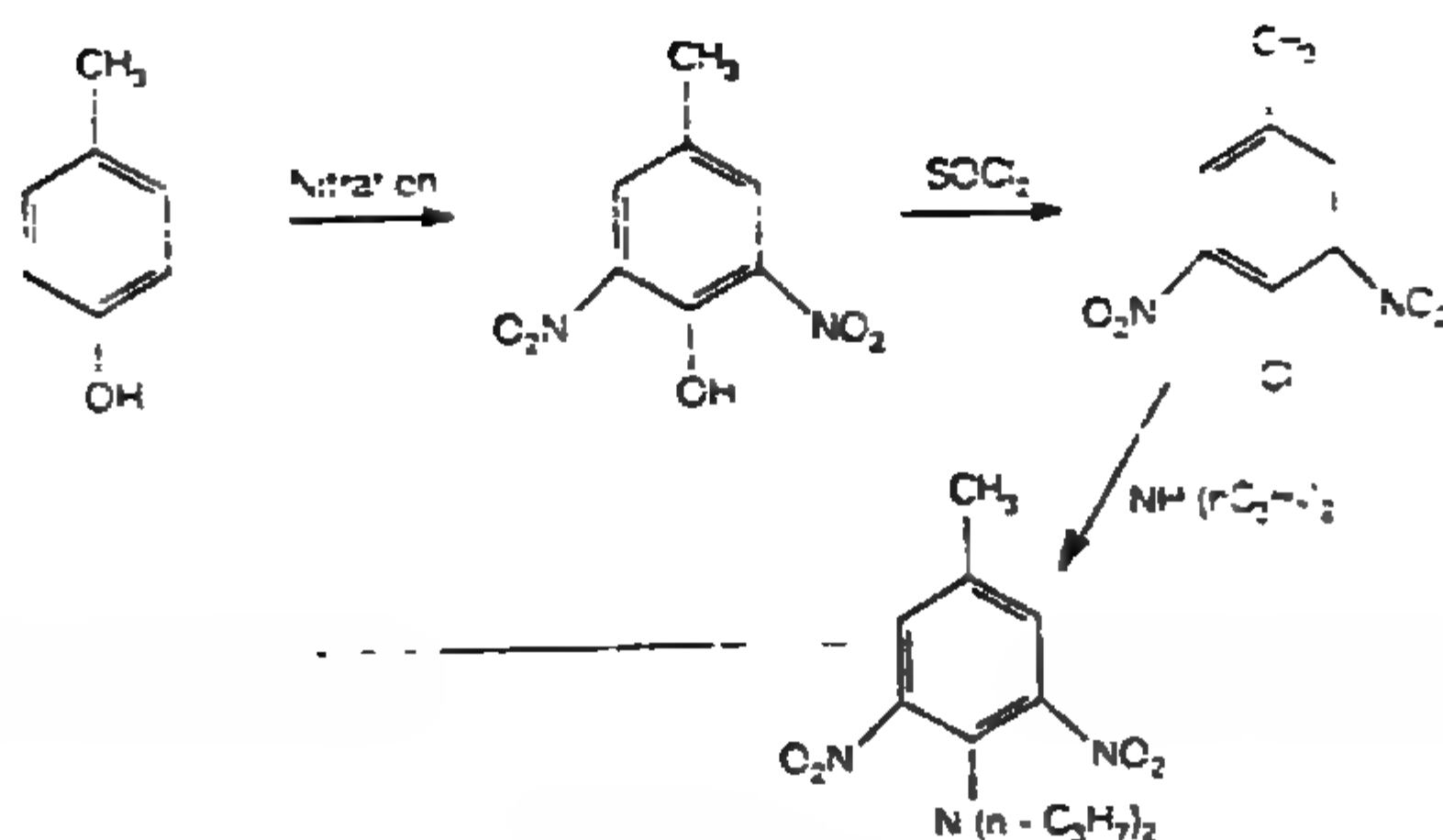
(2,6-dinitro 4-methyl sulphonyl N,N-dipropylaniline)

يحضر النيترا لين بواسطة نترتة لمركب ٤-كلوروفينيل ميثيل سلفون وتفاعل ازدواج للمركب ٤-كلورو-٣و٥-داينيتروفينيل ميثيل سلفون المتحصل عليه مع الداي بروبيل.



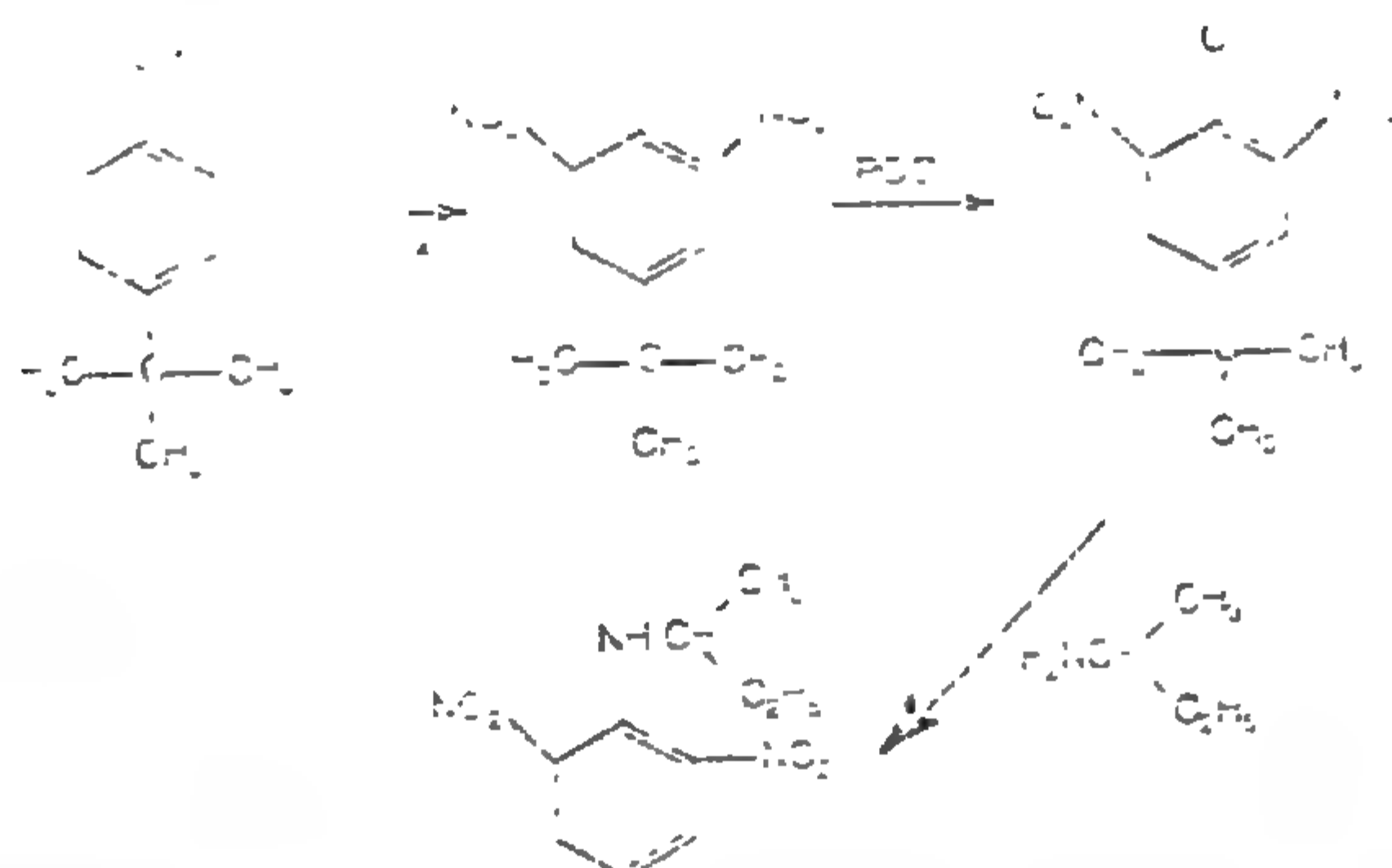
Dipropalin (N,N-di-n-propyl-2,6-dinitro-4-methyl aniline)

يجهز دايبروبالين بتحويل بارا-كريزول الي دايتروكريزول والذي يعامل مع ثيونيل كلوريد. ٤-كلورو-٣و٥-داينيتروتولوين المتحصل عليه والذي يتفاعل مع داي-ن-بروبيل امين للحصول علي الدايبروبالين.



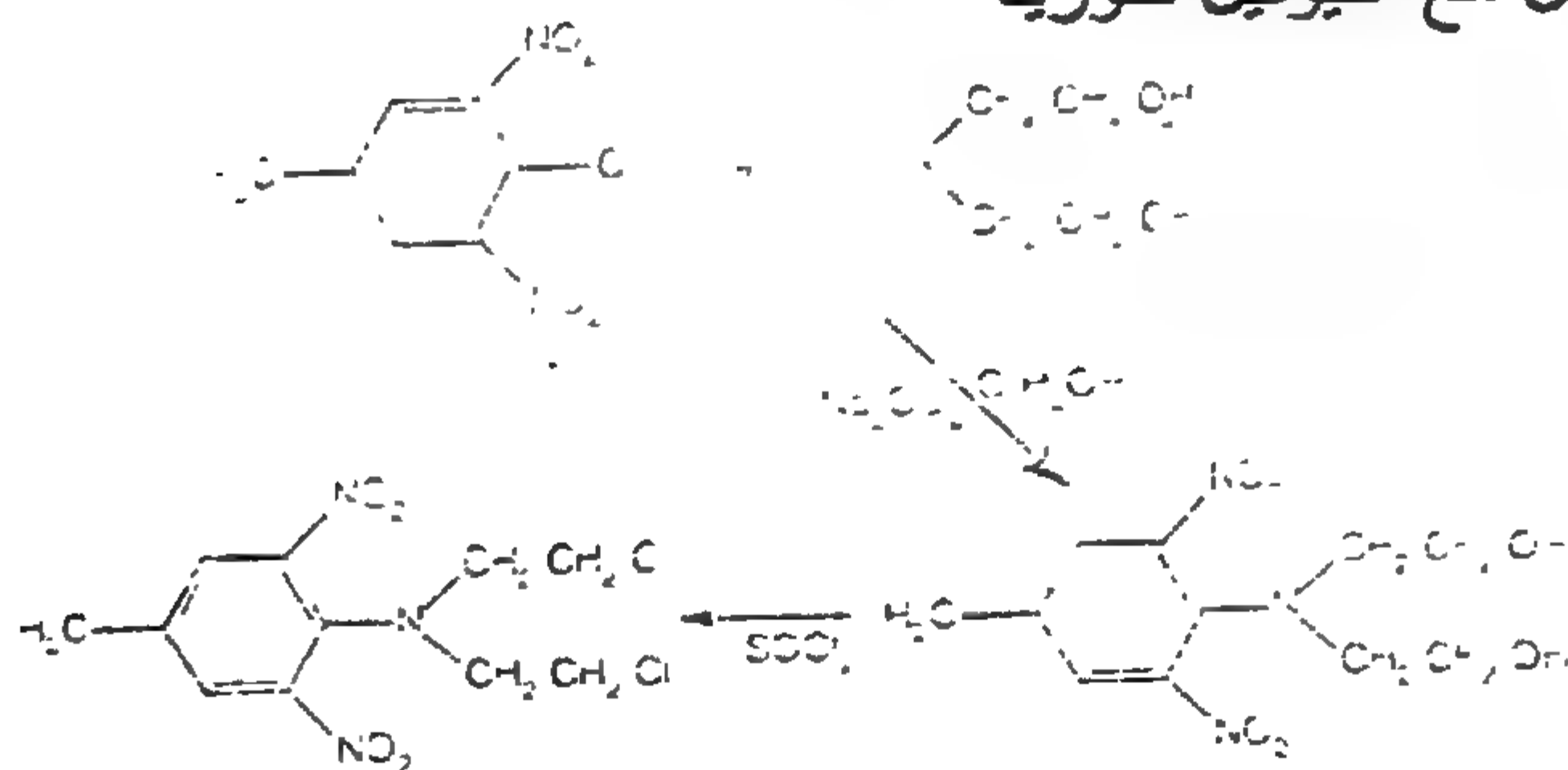
Butralin (N-sec-butyl-4-(1-butyl-2,6-dinitrophenyl)aniline)

يحضر البيوترالين بنترنة ٤-١-بيوتيل فينيل مع مخلوط من حمض النتريك وحمض الكبريتيك للحصول على ٤-١-بيوتيل-٢-و-٦-دانيتروفينول. يتفاعل الداي نيتروفينول مع اوكسي كلوريد الفوسفور للحصول على ١-١-بيوتيل-٤-٤-كلورو-٢-٢-داي نيتروبنزين. تفاعل الاخير مع sec-بيوتيل امين للحصول على البيوترالين.



Chlorinidin (N,N-bis(2-chloroethyl)-4-methyl-2,6-dinitroaniline)

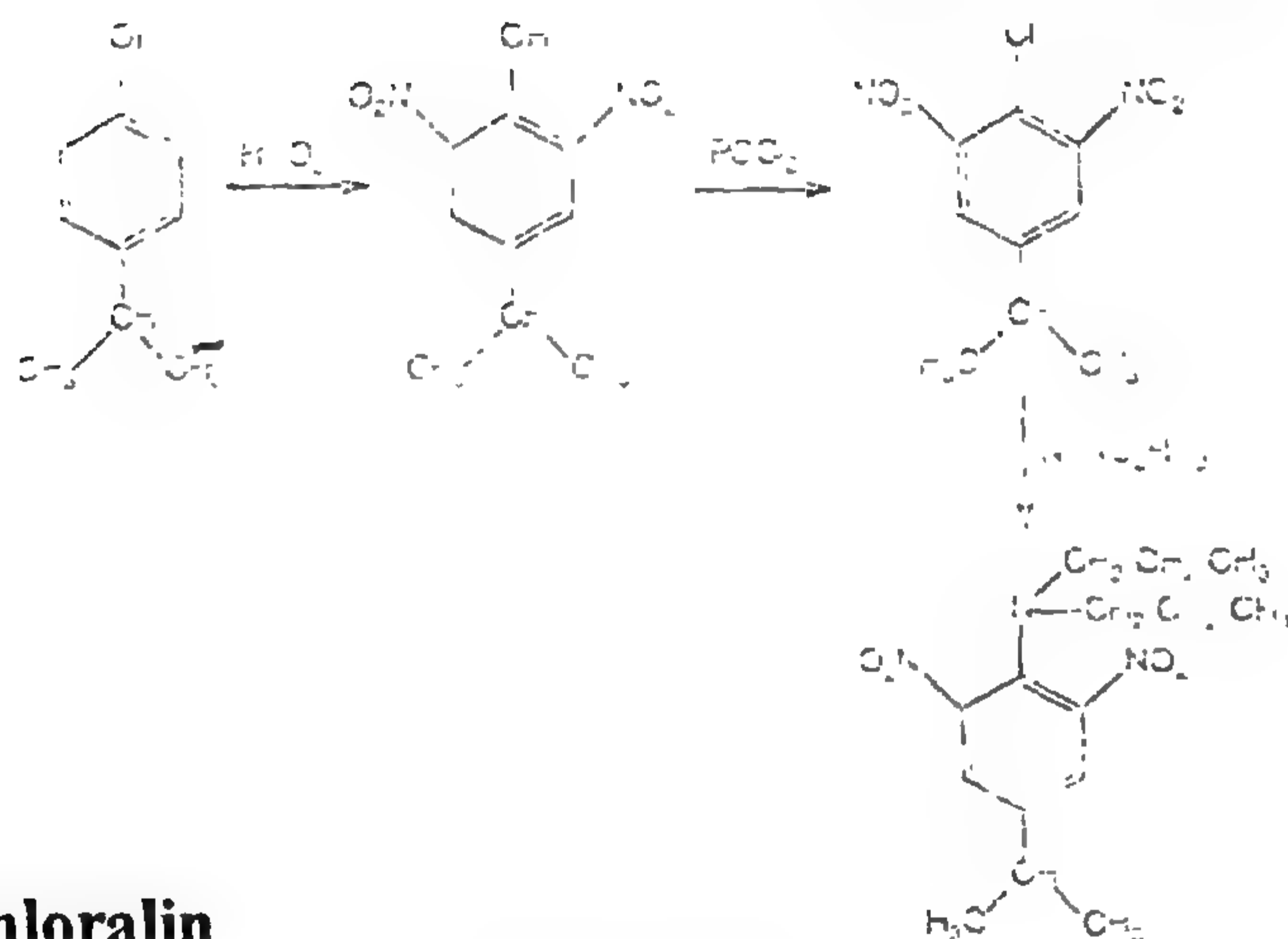
يجهز الكلورونيدين بمعاملة ٤-٤-كلورو-٣-٥-داينيتروبنزين مع داي ايثانول امين والمركب الناتج يعامل مع الثيونيل كلوريد



Isopropalin

(4-isopropyl-2,6-dinitro-N,N-dipropylaniline)

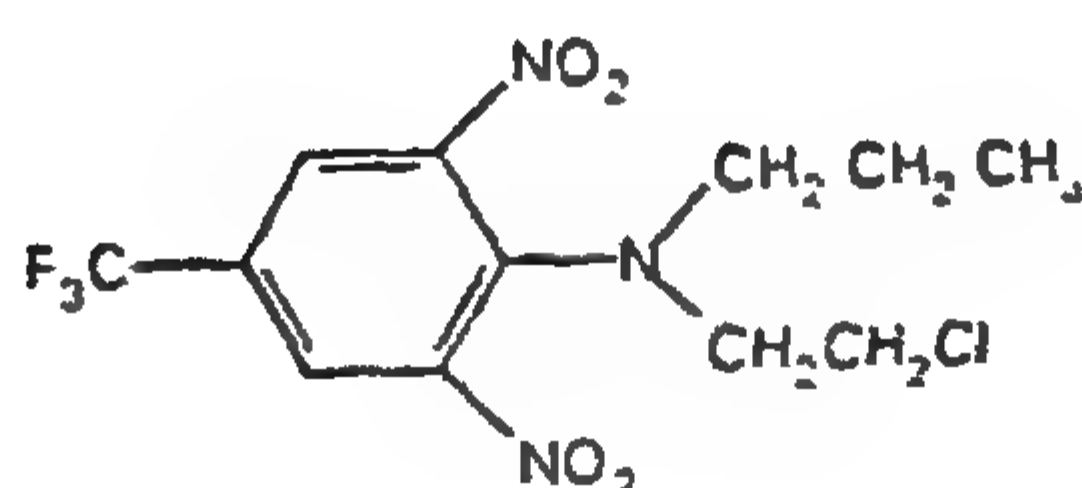
يحضر الايزوبروبالين بنترتة الكيومين للحصول علي ٢ و ٤ - دانيتر وكيومين الذي يتحول مع اوكسي كلوريد الفوسفور الي ١ - كلورو - ٢ و ٦ - دانيتر و - ٤ - ايزوبروبيل بنزين وهذا يعطي الايزوبروبالين مع داي - ن - بروبيل امين. الاخير يعطي ايزوبروبالين مع داي - ن - بروبيل امين.



Fluchloralin

(N-2-chloroethyl)-N-propyl-2,6-dinitro-4-trifluoromethylamine)

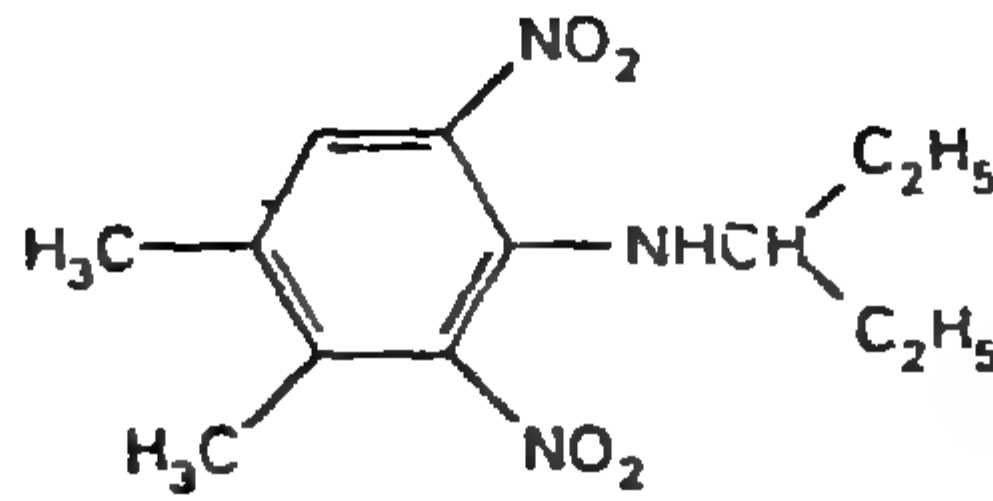
الفلوكلورالين يستخدم كمبيد حشائش قبل الزراعة ضد الحشائش النجيلية الحولية وعريضة الاوراق في القطن وفول الصويا.



Pendimethalin

(Stomp, N-(1-ethyl propyl) 3,4-dimethyl-2,6-dinitro aniline)

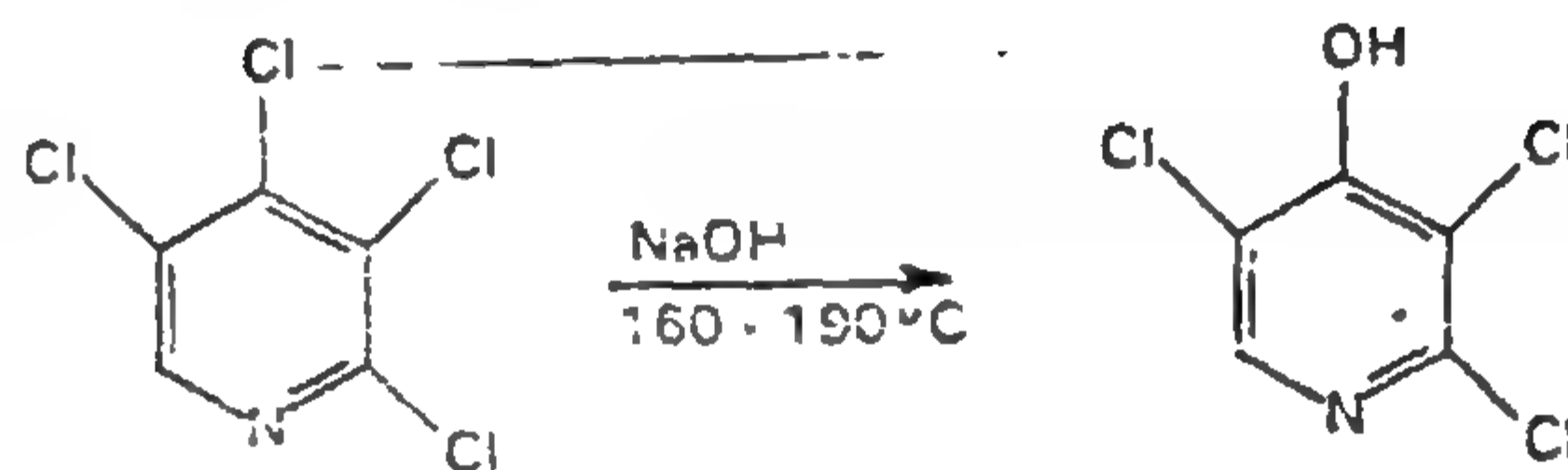
البنديمثالين من اول مركبات ن - مونوالكيل ٢ و ٦ - دانيتر و انيلين.



البيريدينات Pyridines:

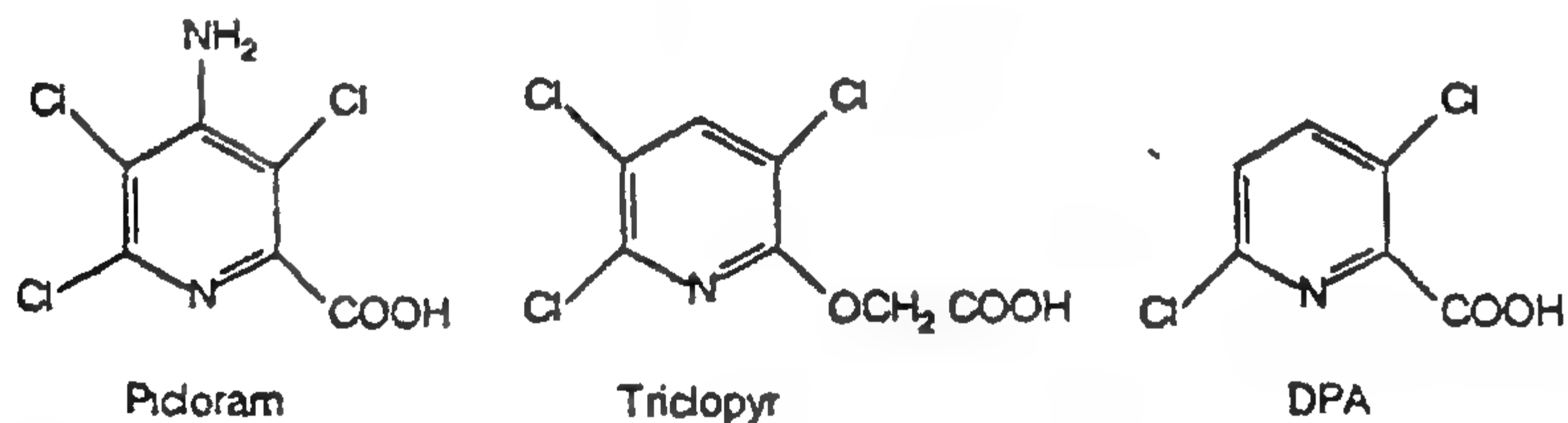
Pyrichlor (2,3,5-trichloro-4-pyridinol)

يجهز البيريكلور بواسطة التصبن القلوي للمركب ٢ و ٣ و ٤ و ٥-تتراكلوروبيريدين.



من مبيدات الحشائش الهامة التابعة لمجاميع البيريدينات:

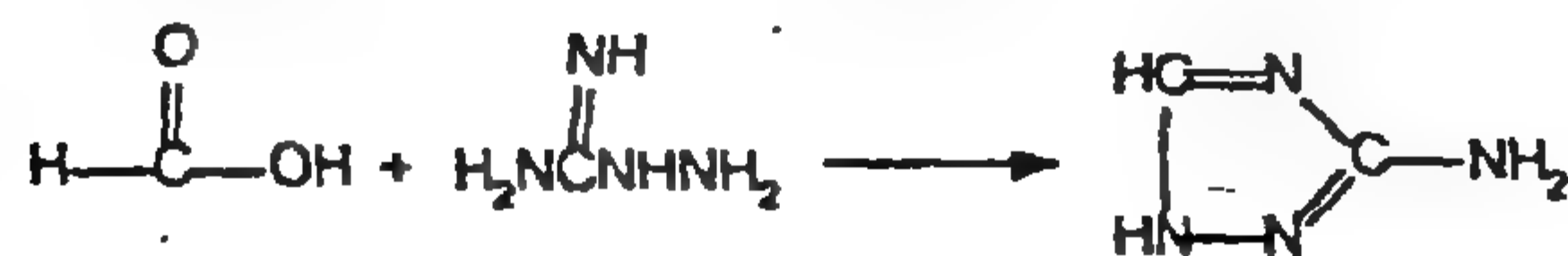
- Picloram (4-amino-3,5,6-trichloropicolinic acid).
- Trichlopyr (3,5,6-trichloro-2-pyridinyloxyacetic acid)
- DPA (3,6-dichloropicolinic acid)



الازولات Azoles:

Amitrole (3-amino-1,2,4-triazole)

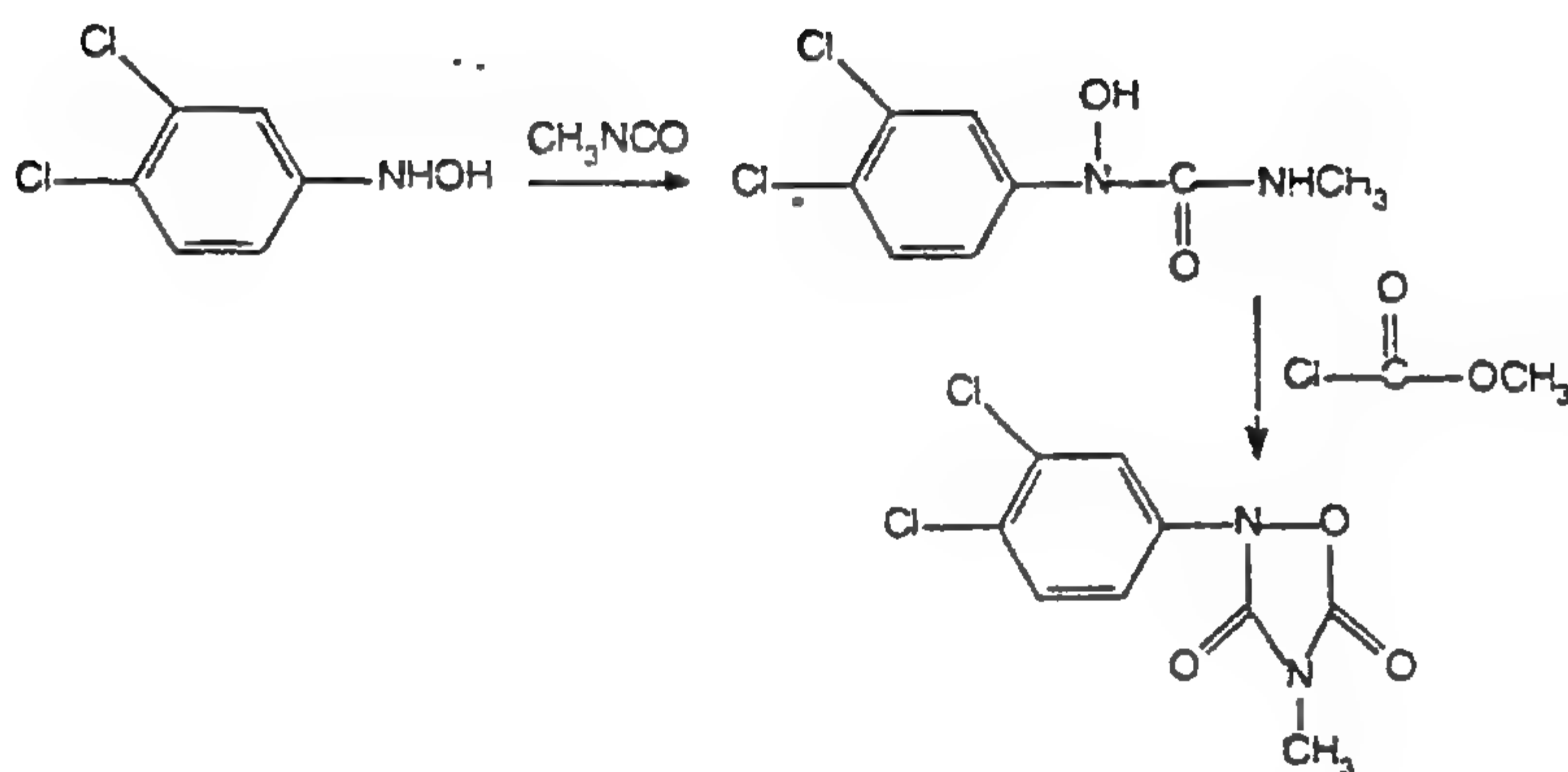
يجهز الاميترول بتكثيف الامينوجوانيديين وحمض النورميك.



Methazole

(2-(3,4-dichlorophenyl)-4-methyl-1,2,4-oxadiazolidine-3,5-dione)

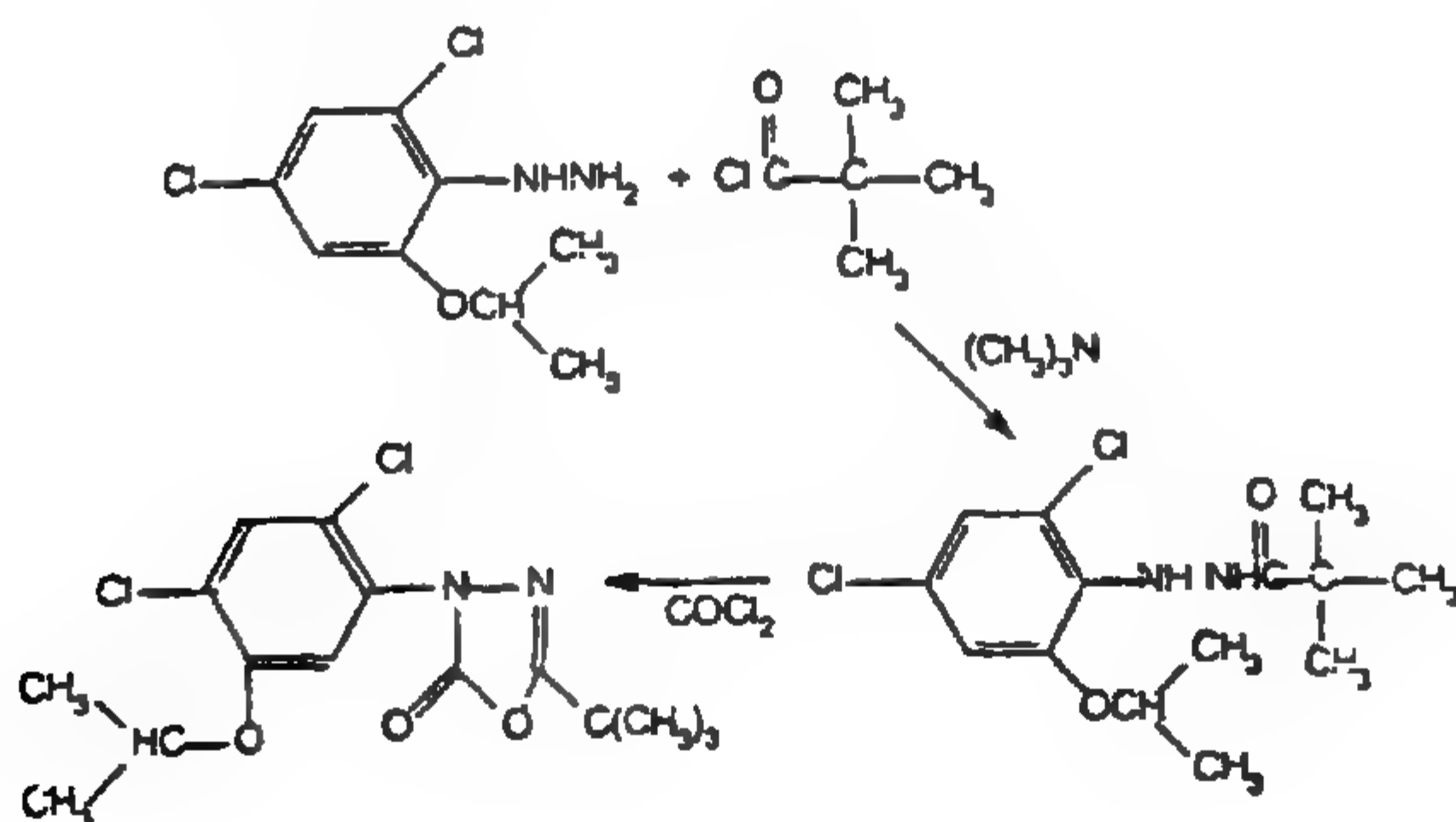
يجهز الميتازول بتفاعل ن-(٣و٤-دايكلوروفينيل)-هيدروكسيل أمين مع الميثيل ايزوسيانات للحصول علي ١-(٣و٤-دايكلوروفينيل)-١-هيدروكسي-٣-ميثيل يوريا والتي تكون حلقات مع الميثيل كلوروفورمات للحصول علي ميتازول



Oxadiazon

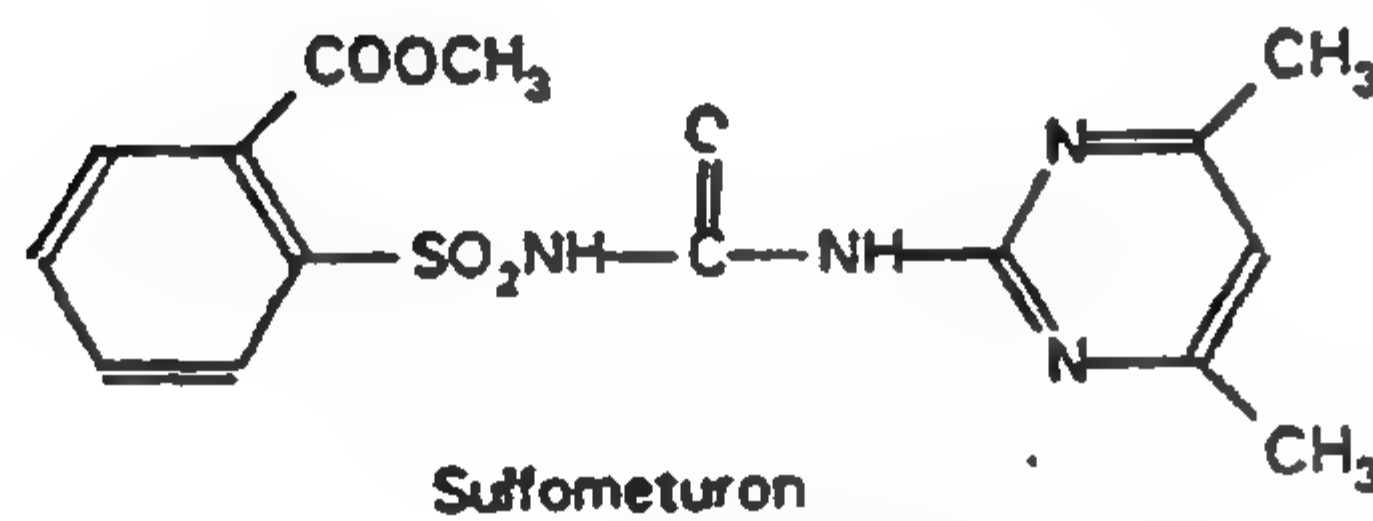
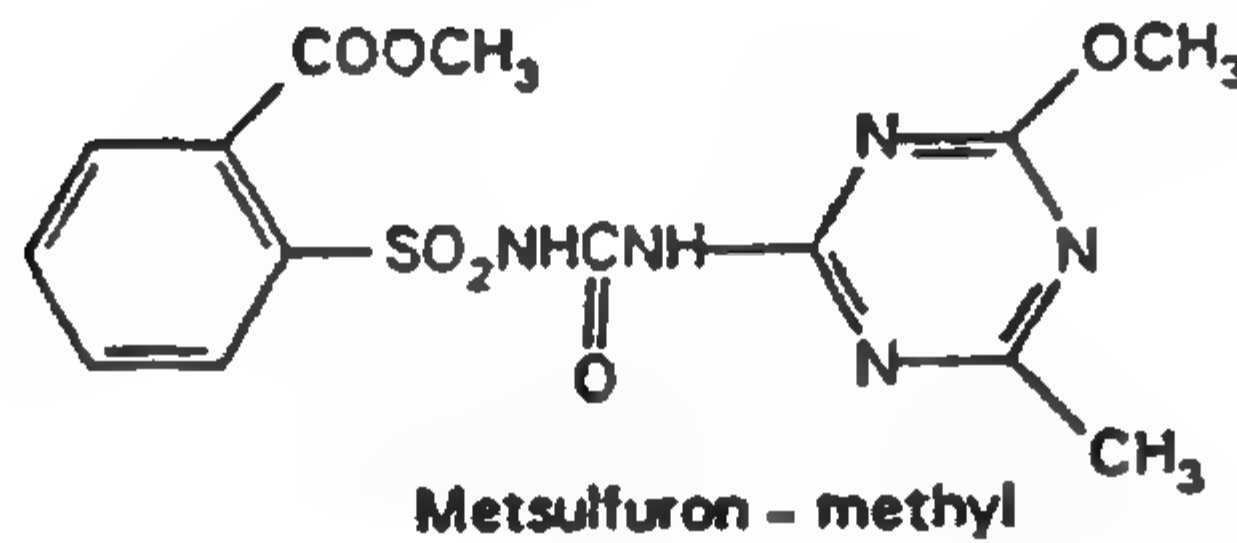
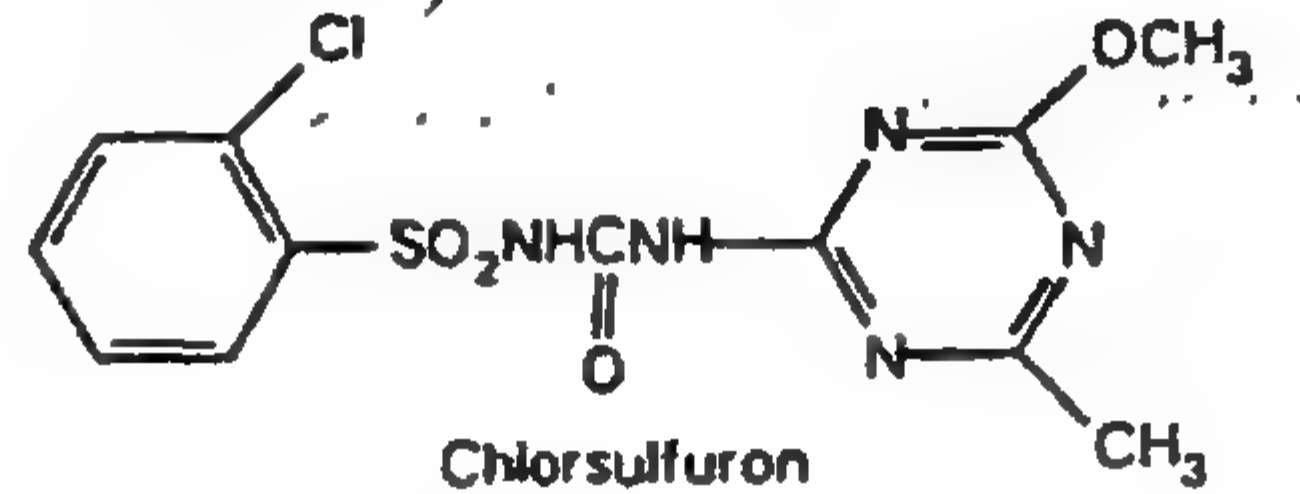
(5-t-butyl-3-(2,4-dichloro-5-isopropoxyphenyl) 1,3,4-oxadiazol-2-one)

يجهز اوكساديازون بتكثيف تراي ميثيل اسيتايل كلوريد مع ٢و٤-دايكلورو-٥-ايزوبروبوكسي فينيل هيدرازين والمركب الناتج يكون حلقات مع الفوسجين للحصول علي اوكساريازون

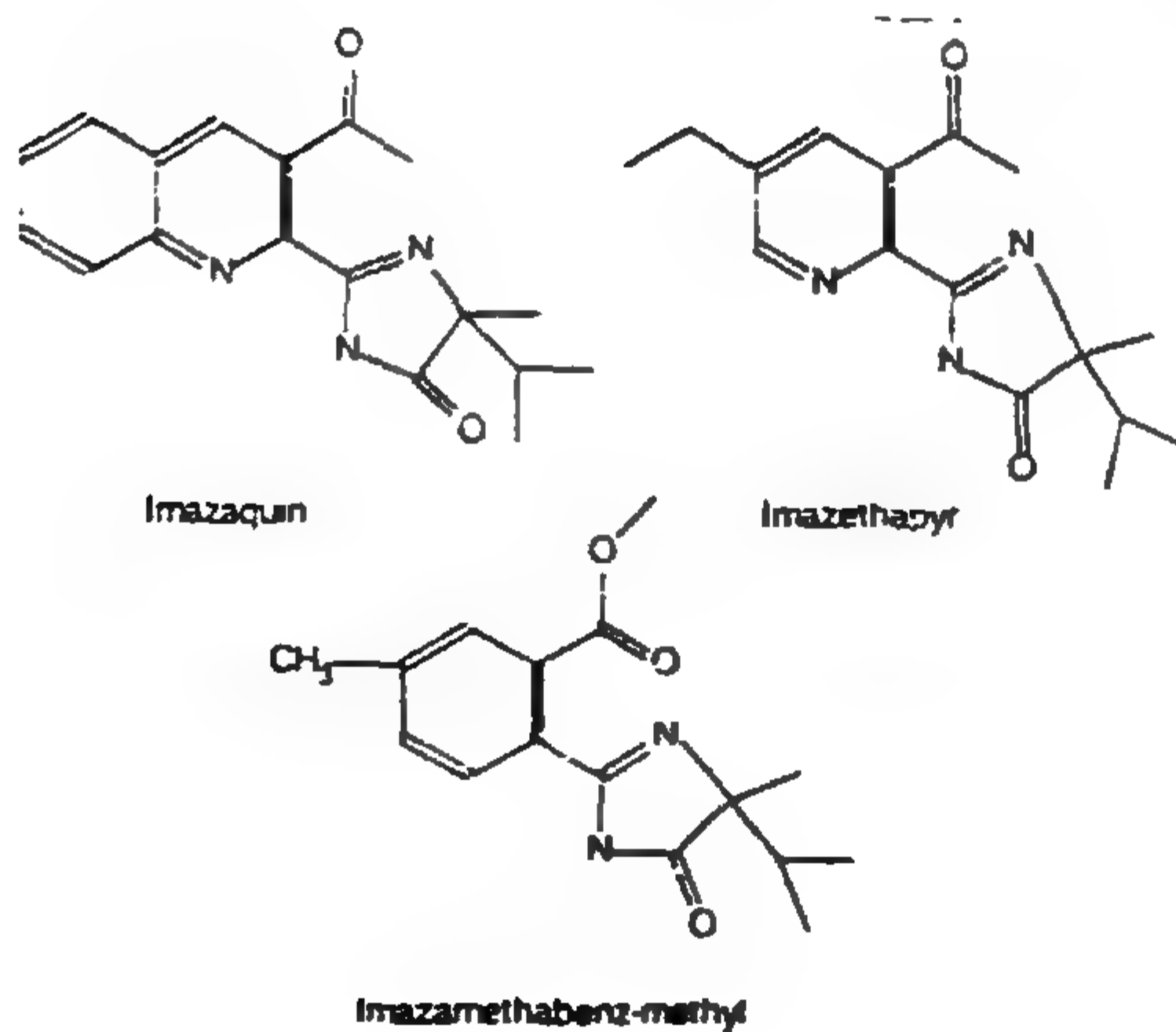


مبيدات حشائش السلفونيل يوريا

- chlorsulfuron (1-(2-chlorophenylsulfonyl)-3-(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl) urea).
- Metasulfuron-methyl 2-(3-(4-methoxy-6 methyl-1,3,5-triazin-2-yl) ureido sulfonyl) benzoate).
- Sulfometuron (2-(3-(4,6-dimethyl-1,3-pyrimidin-2-yl)-ureidosulfonyl)-benzoate).



الإيميدزولينونات :Imidazolinones



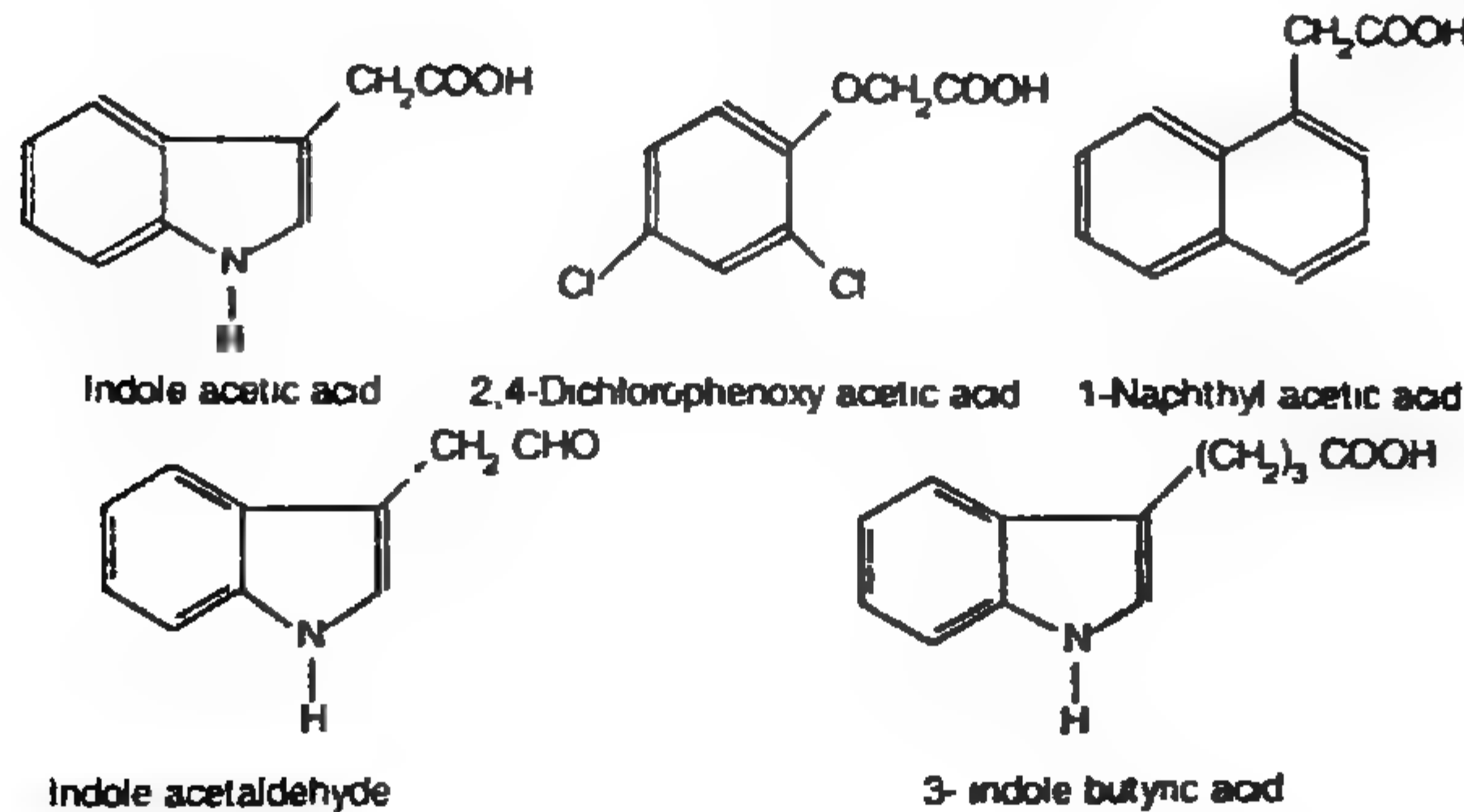
BIBLIOGRAPHY

- 1) Matolcsy, Gy, Nadaav M, Andrisk V Pesticide chemistry, ELSEVTCR, 1988
- 2) Ashton, FM-, Crafts A,s, (1973) mode of action of Herbicides Wieley- interscience New York, 1973.
- 3) Thompson W.T, Agricultural Chemicals Boohs. II Herbicides. Thompson Publ. 1975.
- 4) Hearney .P.C, and Kavfman. Degradation of Herbicides, New York, Becher 1969.
- 5) Metcalf R.L. Adv. fn Pest Copfcrol Kesearch. Vol III Imecsience, New York, 1957.

تخليق منظمات النمو النباتية Synthesis of plant growth regulators

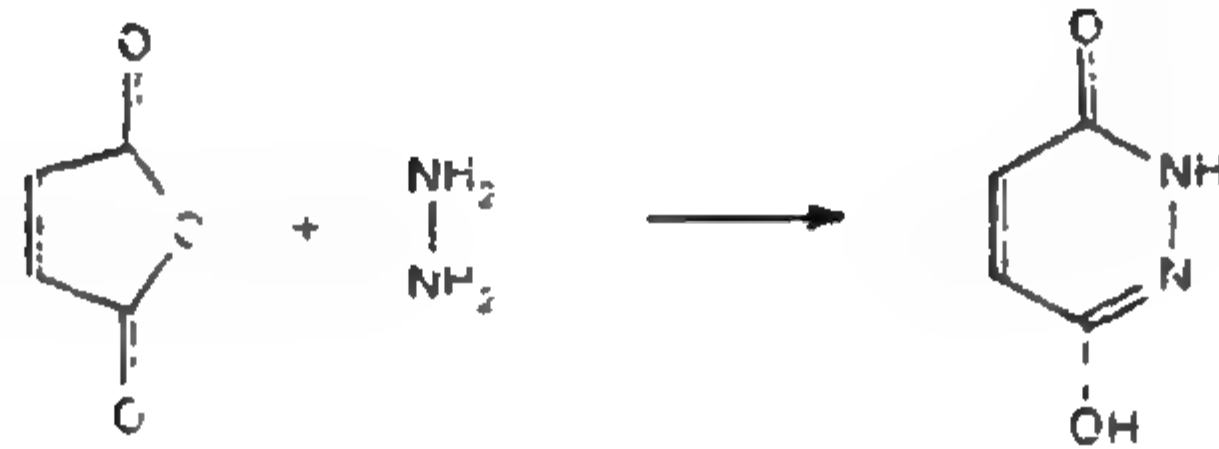
منظمات النمو النباتية عبارة عن كيميائيات تستخدم لاسراع او تبطئ معدل النمو او معدل النضج للنباتات وهي تعتبر من الناحية التشريعية والقانونية مبيدات افات. الهورمونات مواد طبيعية تنتج بواسطة النباتات لتنظم النمو وابداء التزهير كما تسبب تساقط الازهار والاوراق والثمار كما تتحكم في بداية ونهاية السكون وتنشيط نمو الجذور. منظمات النمو النباتية تقسم الى خمسة مجاميع اساسية هي الاكسينات والجبريلينات والسيبتوكينينات والمثبطات والمؤخرات ومولدات الاثيلين.

الاكسينات Auxins: الاوكسينات عبارة عن مركبات تحدث استطالة في خلايا الاشطاء. الاوكسين الوحيد الطبيعي هو اندول اسيتيك اسيد والذي يحتمل ان يحدث في كل الانسجة النباتية. من الامثلة الهامة للاوكسينات.



مثبطات النمو المخلقة Synthetic growth inhibitors

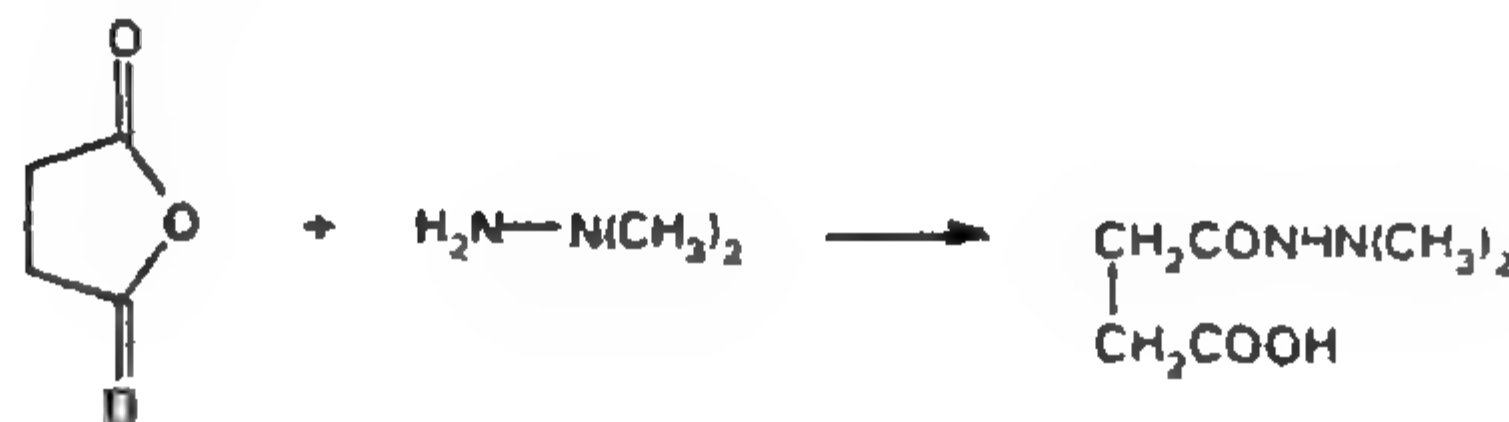
ماليك هيدرازيد Maleic hydrazide: ماليك هيدرازيد اول منظم نمو بنائي ثم تخليق ويستخدم كمادة تحدث تقزم لتقليل معدل نمو العنب وبعض الحشائش لتعريض نمو الجذور والمخصبات علي الطماطم والدخان وبعض الاشجار ومنع تكوين اشطاء البطاطس والبصل في المخزن. يجهز ماليك هيدرازيد بواسطة ماليك انهدريد والهيدرازين.



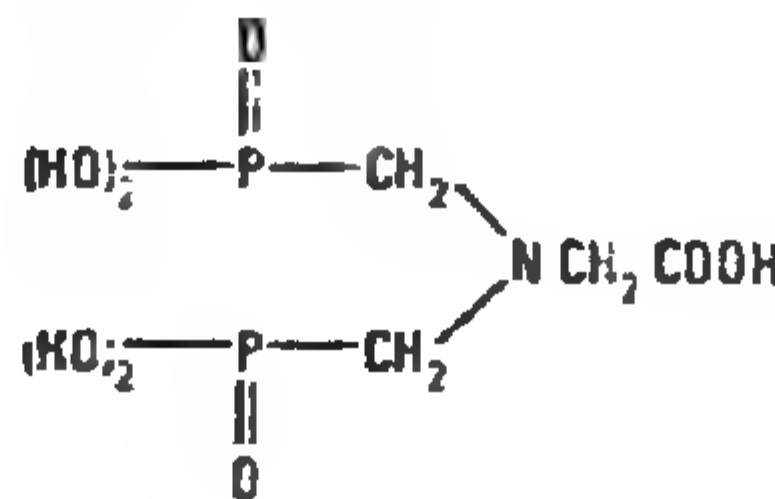
كلورميكووات Chlormquat: الكلورميكووات يقلل من طول الساق والحمل وينتج نباتات مكثفة مع عقد قليلة. يستخدم تجاريا في اشجار الفاكهة وتقليل ارتفاع الحبوب. يجهز بمعاملة الاثيلين كلوريد والتراي اثيل امين



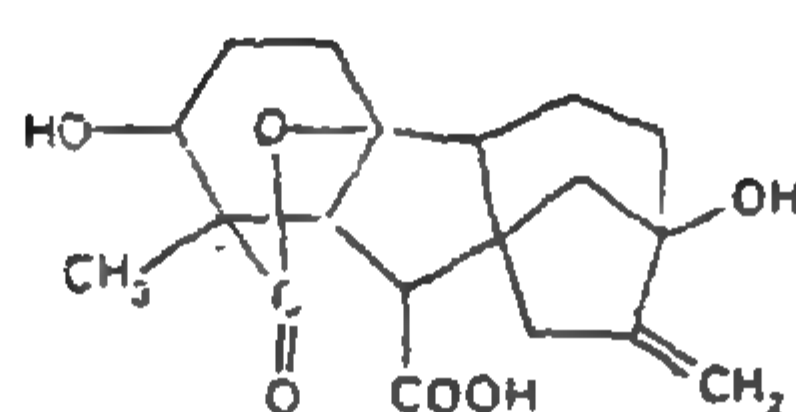
دامينوزيد Daminzide: تستخدم في مكافح نمو اشجار الفاكهة وتشكيل وتحديد ارتفاع الزهور. يجهز الدامينوزيد بتفاعل السكسينيك انهدريد مع ن ون-دايمثيل هيدرازين.



جلايفوسين Glyphosine: يستخدم لزيادة محصول السكر واسراع النضج

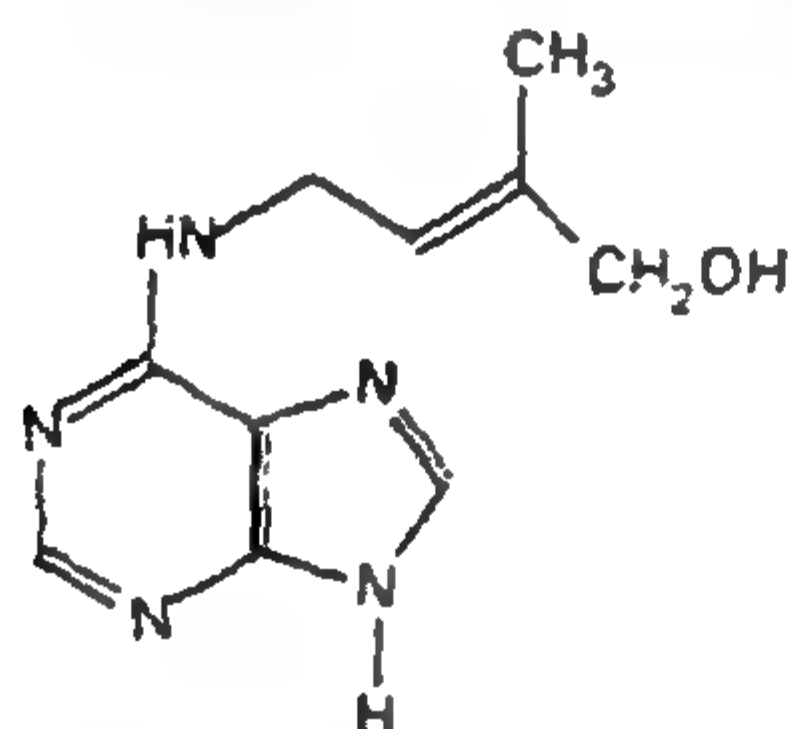


الجبريلينات Gibberelins: مركبات تنشط انقسام الخلايا او استطالة الخلايا وهي تملك هيكل جيبان gibbane. حمض الجبريلليك ثم عزلة من الفطر Gibberella Fujikuroi. يوجد الجبريلينات لمكونات طبيعية في كل النباتات. اكثر من ٣٣ جبريلينات ثم عزلها وتعريفها GA1 , GA2 وهكذا. تستخدم الجبريلينات بشيوع ومن اكثرها شيوعا حامض الجبريلليك GA3. استخدم الجبريلينات بسبب زيادة طول السامة، زيادة محصول الكرفس، كسر طور السكون في تقاوي البطاطس، تاخير نضج الثمار، تحسين جودة الثمار.

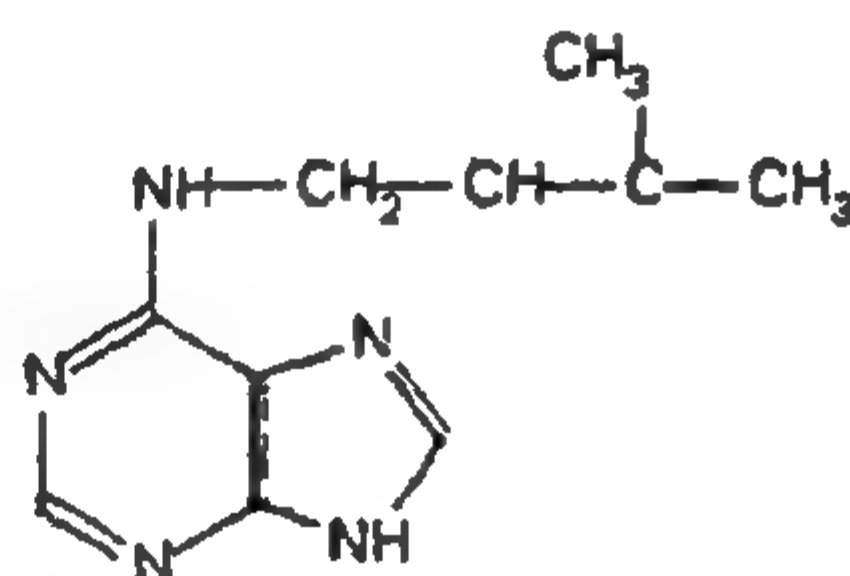


Gibberelic acid

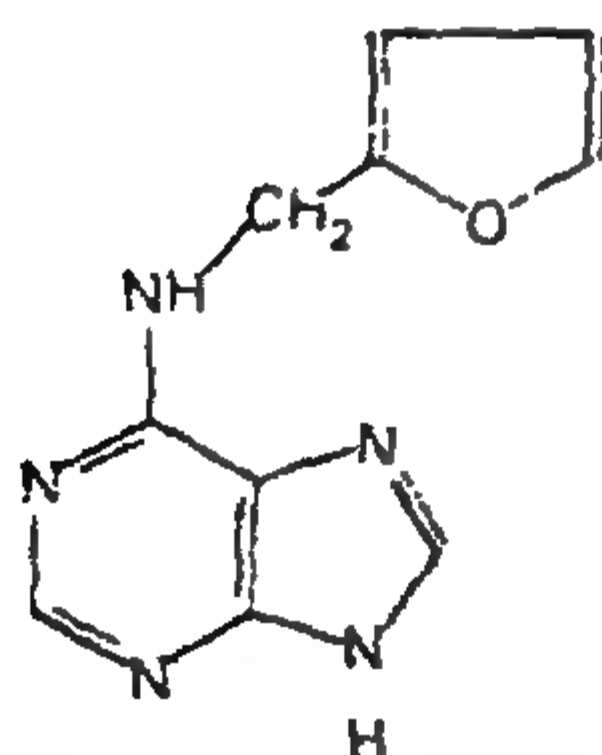
السيبتوكينينات Gytokinins: مركبات تحفز انقسام الخلايا في النباتات وتستخدم لاطالة فترة تخزين الخضراوات الخضراء وزهور القطف وعش الغراب.



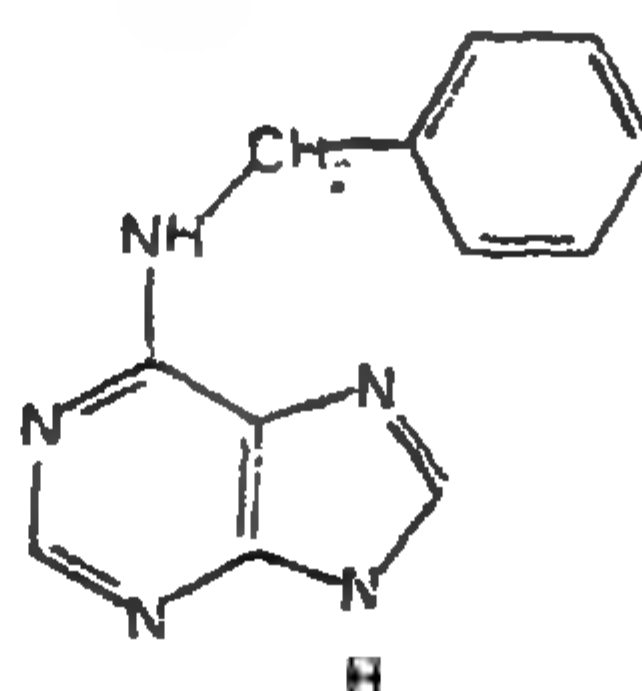
Zeatin



6 - isopentyl amino purine



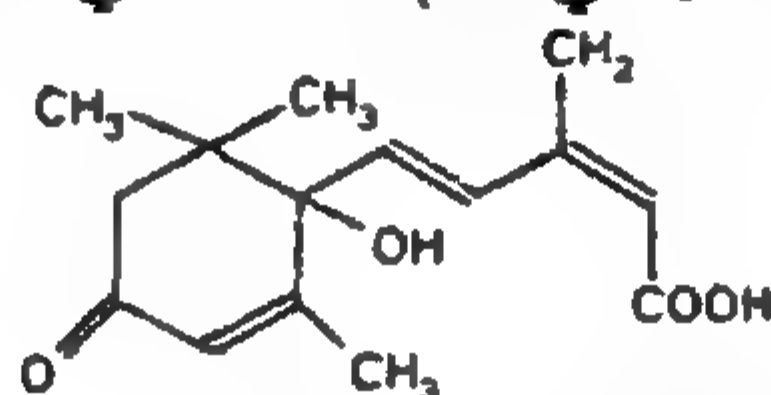
6- Furfuryl amino purine
Kinetin



6 - benzyi amino purine

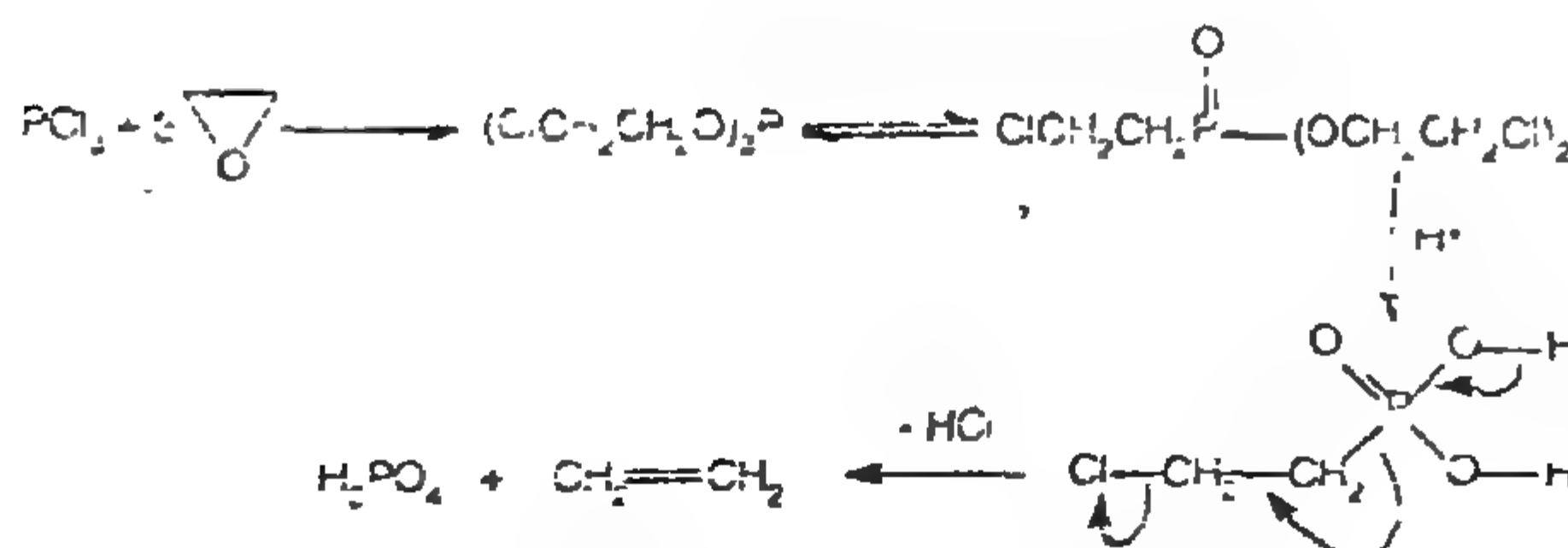
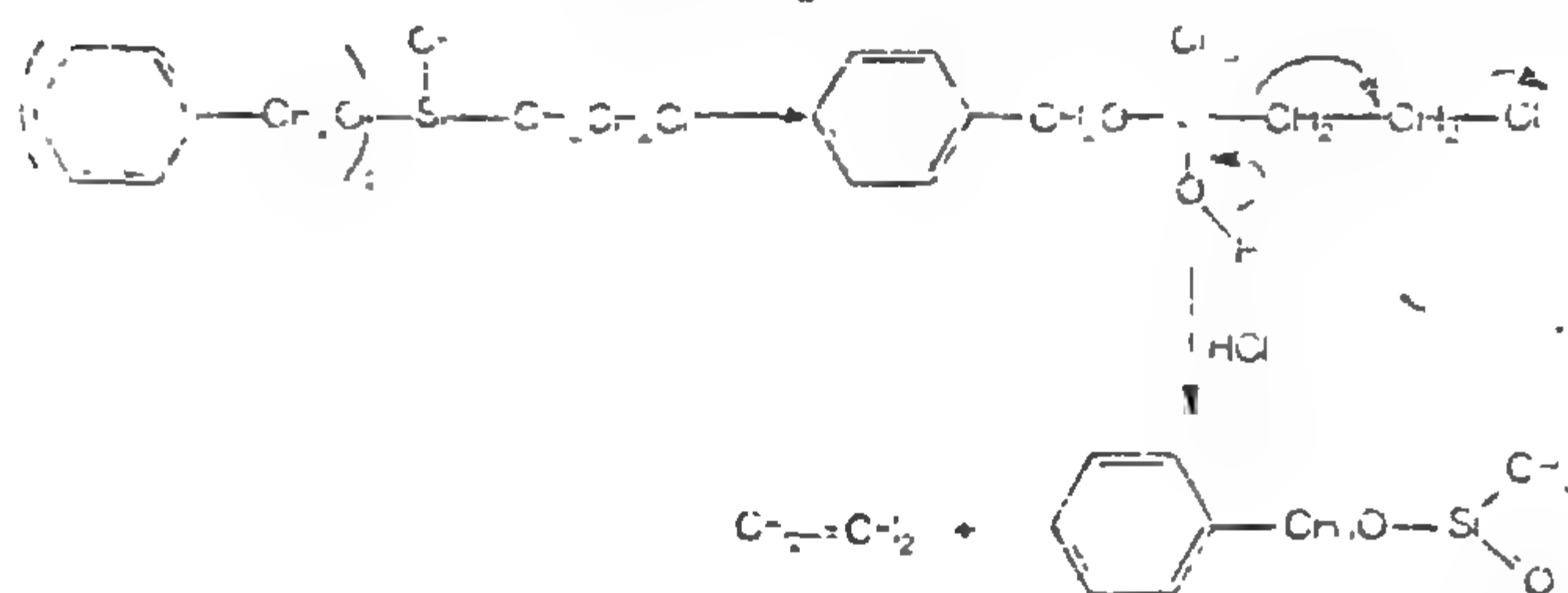
المثبطات والمؤخرات inhibitors and retardants

تعتبر مجموعة من المواد التي تثبط العمليات الفسيولوجية في النباتات. تعمل المثبطات على منع تكوين الاشطاء للابصال المخزن والبطاطس وغيرها من المحاصيل الجذرية كما تحفز قصر السيقان وتمنع الحمل في الحبوب كما تسمح بالسيطرة على نمو المحاصيل الزهرية ونباتات الزينة. مثبطات النمو الطبيعية توجد في القطن واللوبياء الصفراء. مثبط نمو القطن حامض الابسيسيك تحدث كذلك في النباتات الاخرى. حامض الابسيسيك عبارة عن منظم نمو نباتي يستخدم لتحضير السكون في اوراق القطن وتوجيه اشجار النخيل وتقليل النمو في الفم النامية في الازهار.



Abscissic acid مولدات الاثيلين Ethylene generators

الاثيلين يثبط النمو ويريد من تساقط الاوراق والزهرة (abscission) وانضاج الثمار والتزهير اعتمادا على المرحلة التي يستخدم عليها. حديثا تم تطوير الكيمياءات بحيث يمكن رشها على النباتات حيث تفرز الاثيلين ومن ثم تكافح الاطوار المختلفة. من تطور النباتات. بيس بيروكسي-2-كلورواثيل ميثيل سيلان تنتج الاثيلين كما تستخدم ككيميائيات تؤخر النمو او تنظم النمو في التفاح والخوخ والبرتقال وغيرها من ثمار الفاكهة. يجهز Etheph (2-كلورو ايثيل فوسفوريك اسيد) من الفوسفورناري كلوريد والاثيلين اكسيد. الاثيلون تولد الاثيلين في محاليز مع درجة حموضة اكبر من (4). يتم رش المركب على اشجار الفاكهة لتحضير النضج في زراعات المطاط لتحضير انتاج المطاط وتحسين قوة الساق في الحبوب.



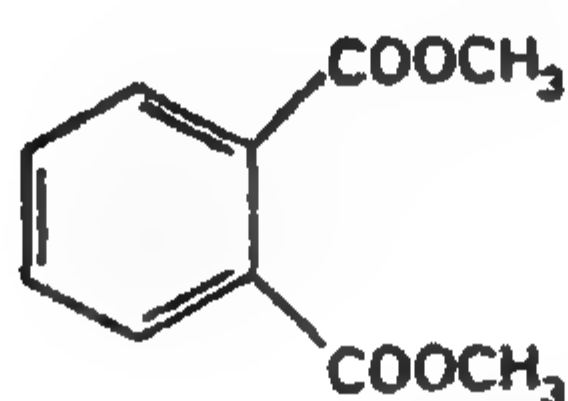
BIBLIOGRAPHY

1. Carr D.J. Plant Growth Substances, Springer Verlag 1970.
2. Wittwer S.H. Growth Regulants in Agriculture, outlooks on Agriculture, 1971.
3. fleoning W.j. AND Howden M.E.H. The chemistry of naturally occurring plant growth regulators Rev. Pure Appl. Chem 1972.

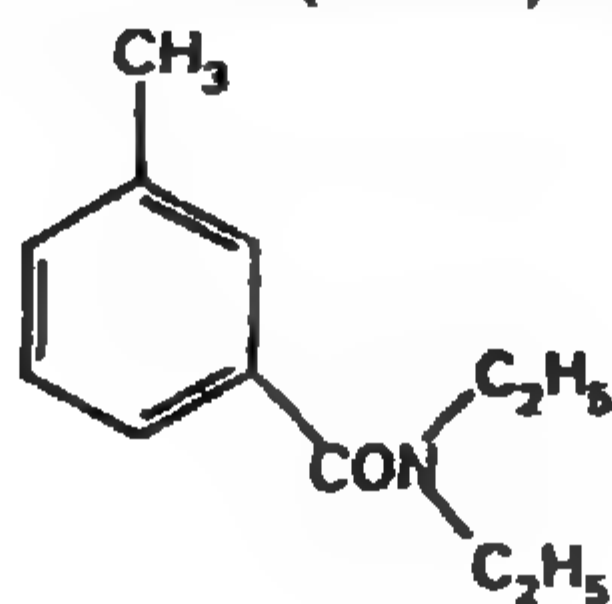
المواد الطاردة والجاذبة والفورمونات والمنشطات والمثبطات المخلقة والمبيدات الاولى

المواد الطاردة Repellents: المواد الطاردة كيمائيات توجه حركة الحشرات بعيدا عن مصدرها. المادة الطاردة الاولى اكتشفت بواسطة الانسان حال عرف بالنار والحدائق. عندما وجد الانسان ان النار من الطرق الفعالة في طرد الحشرات كانت الفاتحة. مستخلصات السترونيلا من نبات *Andropogm nardus (L)* والتي تحتوي علي الجرنيول والسترنللول والسنترونيلا والبورنيول والتربينات والتي تعتبر اساس طاردات الناموس. يوجد الان مواد طاردة مخلقة اكثر فاعلية وفيما يلي بعض المواد الطاردة المستخدمة:

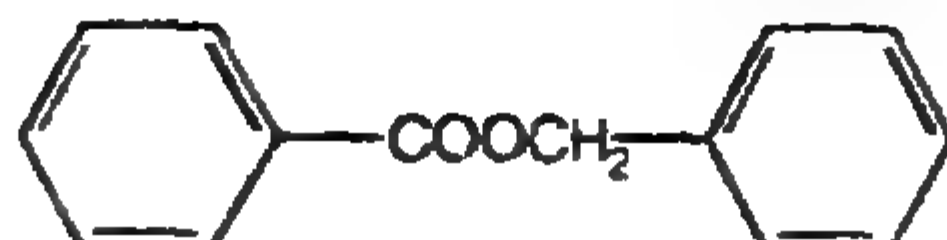
دايميثيل فثالات Dimethyl phthate: طارد للناموس ومن عيوبه انه يسبب هياج في العيون والاعشية المخاطية.



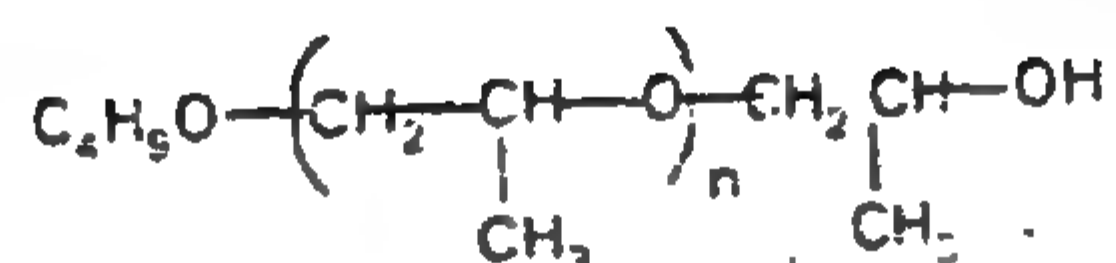
ن , ن -داي ايثيل -ميتا-توليو اميد (Deet): تستخدم كمادة طاردة للحشرات المختلفة خاصة البعوض



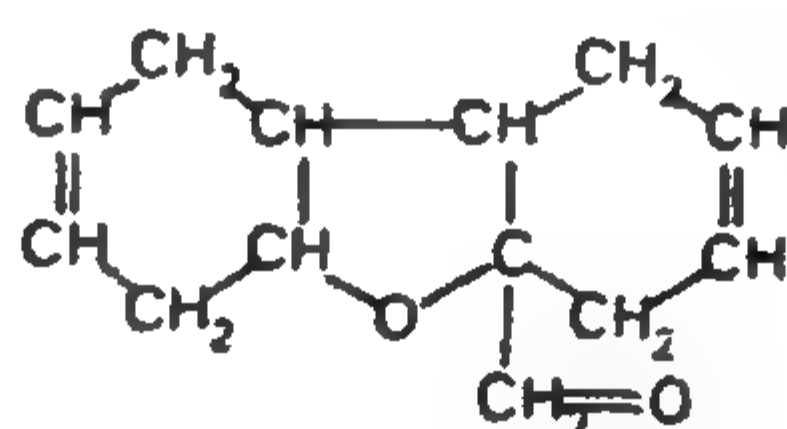
بنزيل بنزوات **Benzyl benzoate**: يستخدم كطارِد ضد الاكاروسات وتعامل به المنسوجات.



بيتوكسي بولي بروبيلين جليكول: يستخدم كمادة طاردة ضد الذباب في خطائر الماشية

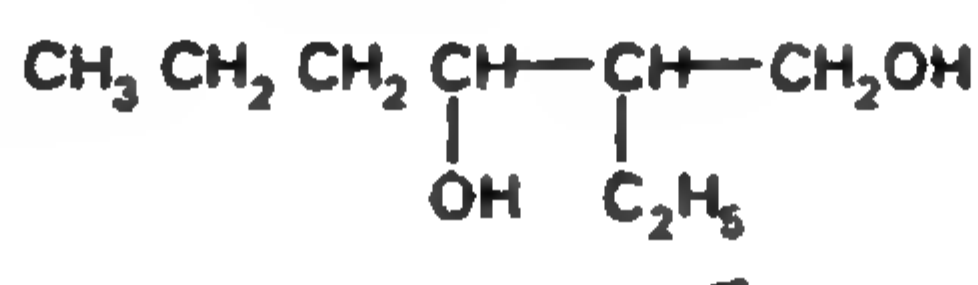


1,5a, 6,9,9a,9b-hexahydro-4a (4H) dibenzofuran-carboxald-ehyde (MGK, Repellent 11)



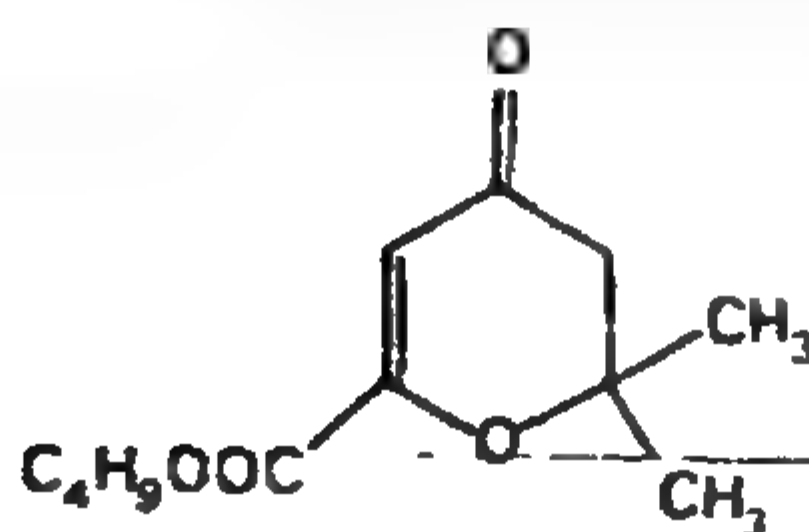
يستخدم كمادة طاردة للصراصير والذباب العاض علي الماشية.

2-Ethyl-1,3-hexanediol (Rutgers 612)



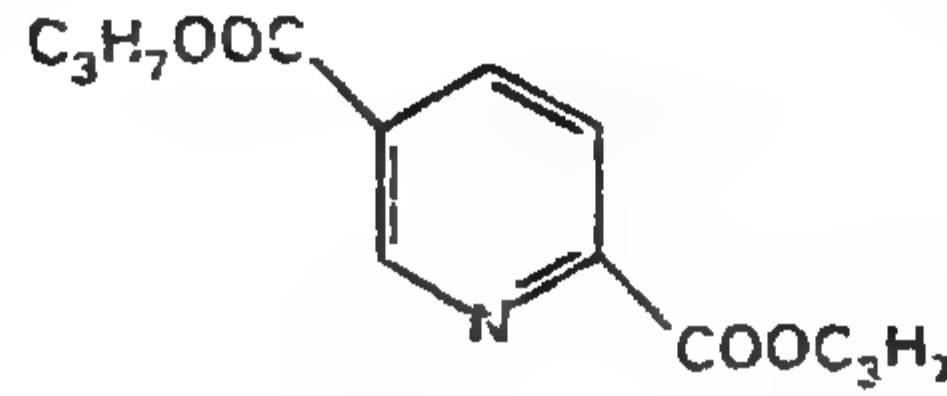
يستخدم ضد الذباب والبعوض كمواد طاردة

Butyl 3,4-dihydro-2,2dimethyl-4-oxo-2H-pyran-6-carboxylate (Indalone)



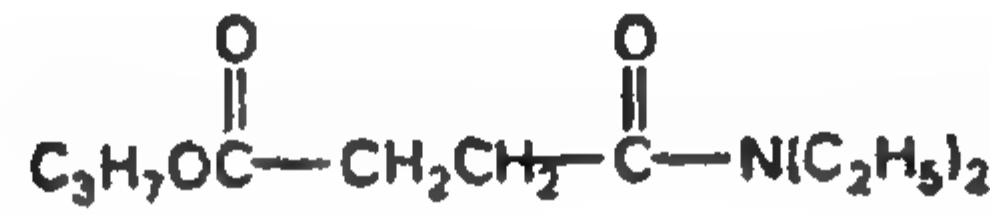
الاندالون يستخدم كمادة طاردة ضد البعوض والحشرات القارضة.

Di-n-propyl 2,5-pyridine dicarboxylate (MGK 326)



يستخدم MGK 326 كمادة طاردة ضد الذباب المنزلي

N-Propyl-N-N-diethylsuccinamate

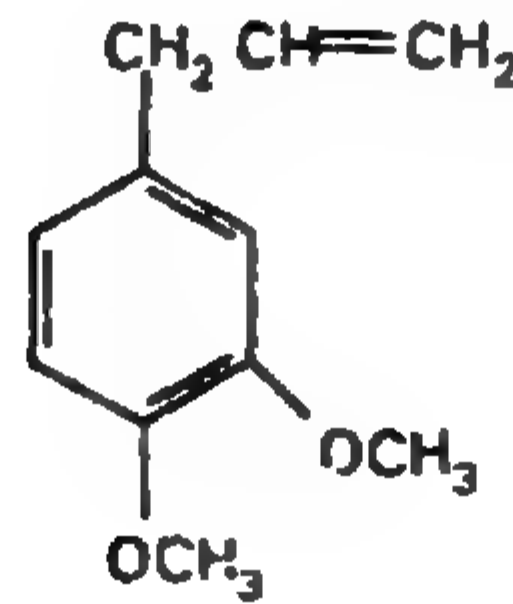


يستخدم المركب كمادة طاردة ضد البعوض

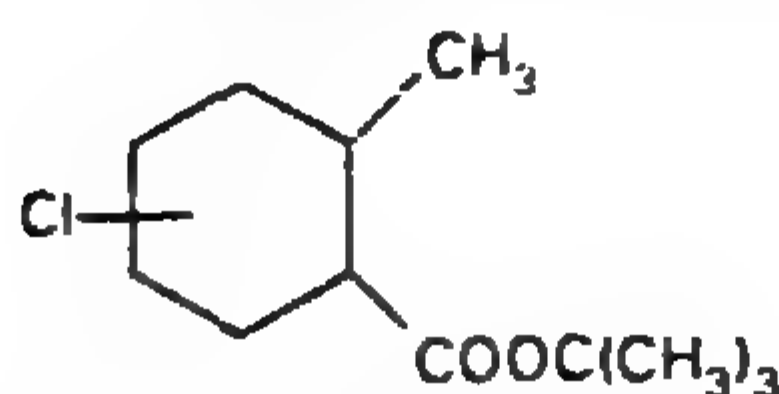
تستخدم المواد الطاردة في صورة مراهم او محاليل او مستحلبات او ايروسلات او عجائن.

المواد الجاذبة والفورمونات Attractants and pheromones

المواد الجاذبة عبارة عن كيميائيات تعمل ابخرتها علي جذب الحشرات. تقسم هذه المواد الجاذبة الي جاذبات غذائية وجاذبات جنسية. من الامثلة الهامة لجاذبات الغذاء منتجات المواد الغذائية والبروتينات والمواد الانزيمية والمولاس. بعض من الجاذبات المخلقة الهامة هي ميثيل ايوجينول (١-الليل-٣و٤-داي ميثوكسي بنزين) التي تجذب الذبابة الشرقية.



والتراميدالور Trimedlure (١ و ١-دايميثيل اثيل و ٤ (او ٥) كلورو-٢-ميثيل (سيكلو هكسان) كربوكسيلات وهي تجذب ذبابة البطيخ



Trimedlure

توجد امثلة قليلة عن الجاذبات المخلقة التي تستخدم بفاعلية ضد ذبابة الفواكه. البيوتيل سوربات فعال ضد الصراصير الاوربية والميثيل لنيولينات ضد خنفساء التلف.

الفورمونات (جاذبات الجنس) (Pheromones (sex attractants)

الفورمونات عبارة عن كيميائيات تفرز في البيئة الخارجية بواسطة الحيوان حيث تحدث تفاعل واستجابة خاصة في استقبال الفرد من نفس النوع. الفورمونات الجنسية هي الفورمونات التي تنفرد بواسطة جنس واحد فقط ويوجه نظم سلوكية خاصة في الجنس الاخر بما يصون التزاوج. الفورمونات الجنسية تنتج بواسطة الذكور في بعض انواع الحشرات. في معظم الحالات فانها تعمل في مدي بسيط من تنشيط التزاوج بعد ان تصل الافراد في المنطقة القريبة.

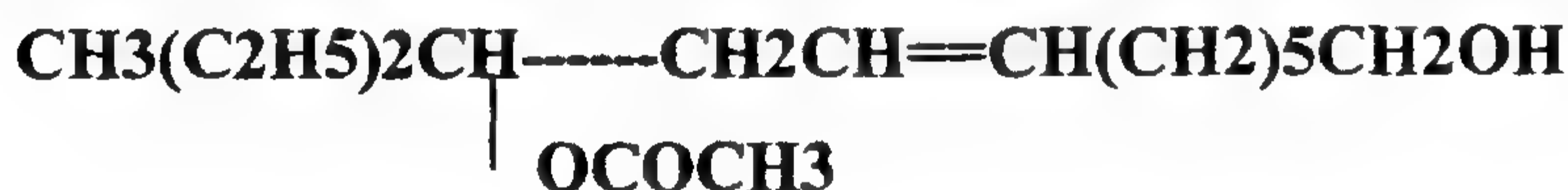
• التعريف الكيميائي للجاذبات الجنسية المعروفة كما يلي:

-دودة الحرير, silkworm: trans-10-cis-12-hexadecadienol,



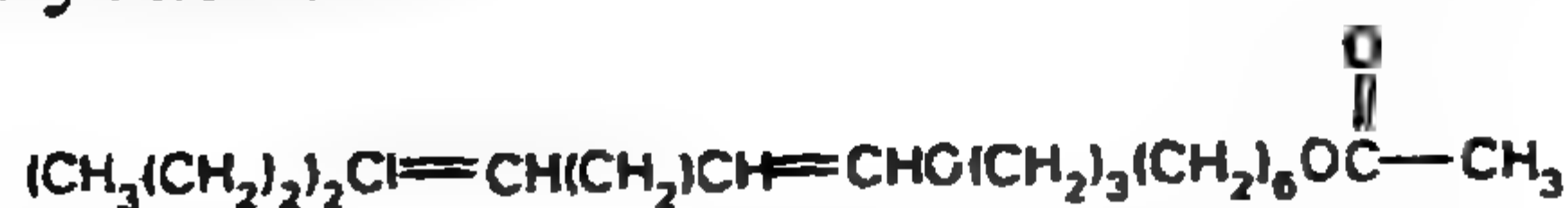
-الفراشة العجرية

Gypsy moth, Lymantria obfuscate: 10-acetoxy-cis-7-hexadecenol



-دودة اللوز القرنفلية

Pink boll worm, pectinophera gossypiella: 10-propyl-trans-5,9-tridecadienyl acetate



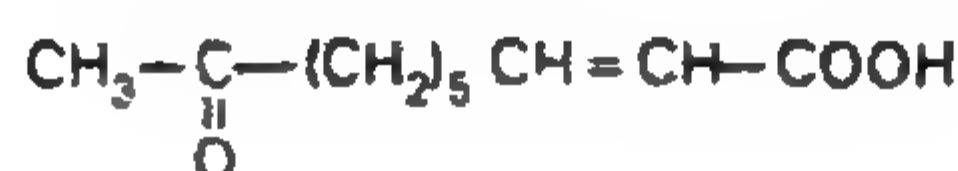
-نطاطات الكرب

Cabbage looper, trichoplusia ni (Huubner) – Cis-7-dodecenyl acetate.



-ملكة نحل العسل

Honey bee Queen, Aphis mellifera L. 9-keto-trans-2-decenoic acid



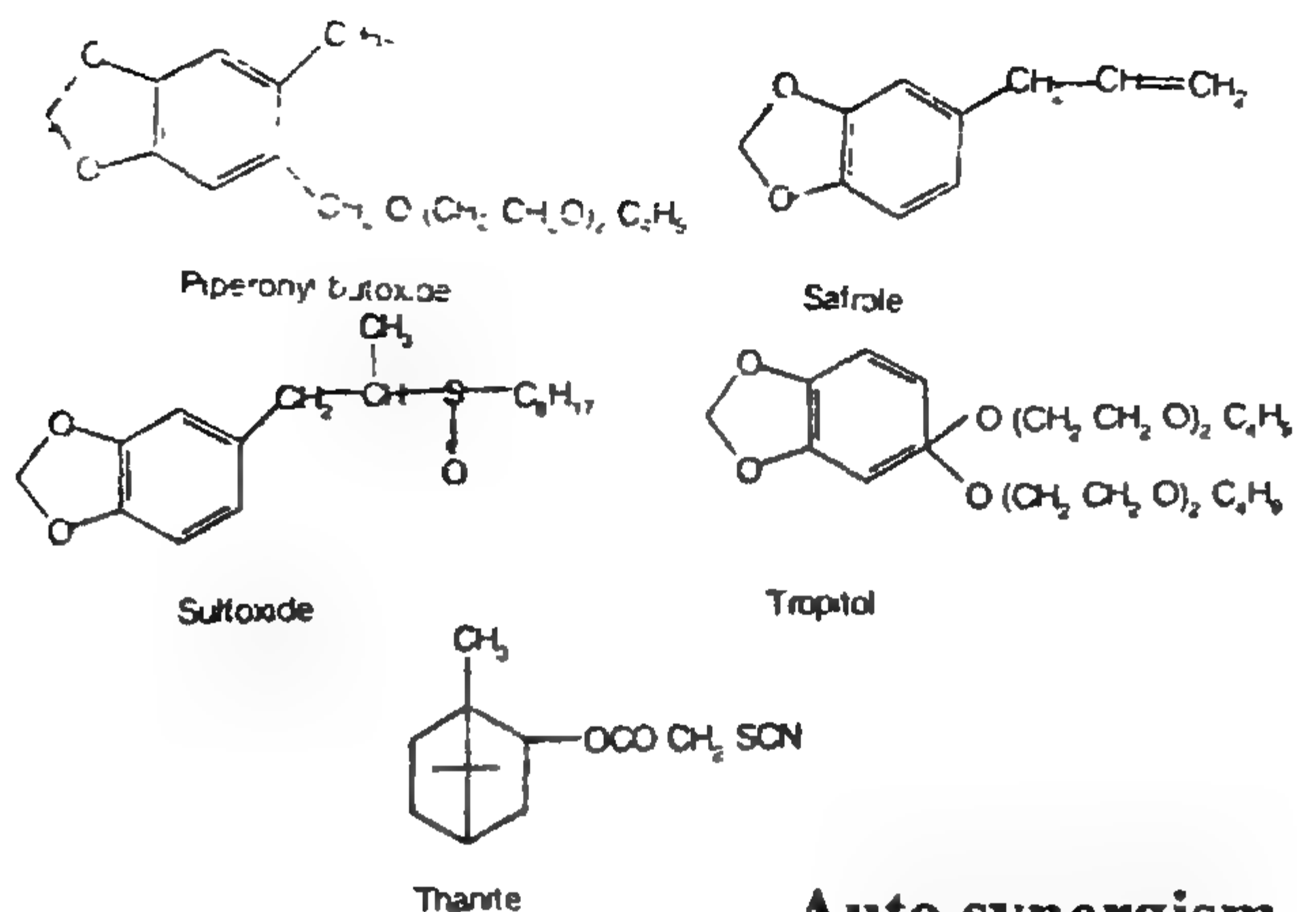
فورمونات التجمع هي الفورمونات التي تتفرد فقط بواسطة جنس واحد ولكنها يسبب استجابة لافراد جنسي النوع.

تستخدم الفورمونات لجذب الحشرات للمكان الذي يمكن القضاء عليها فيه بواسطة المبيدات الحشرية. استخدام الفورمونات يمكن من مكافحة الافات بشكل متخصص. الكميات الدقيقة الصغيرة في التطبيق تجنب تلوث الطعام والاعلاف والبيئة. الفورمونات لها كفاءة وفوائد كبيرة في استكشاف تواجد ووفرة الانواع الحشرية محل التساؤل بما يمكن التدخل بالوسائل الاخرى الفعالة.

• المنشطات Synergists

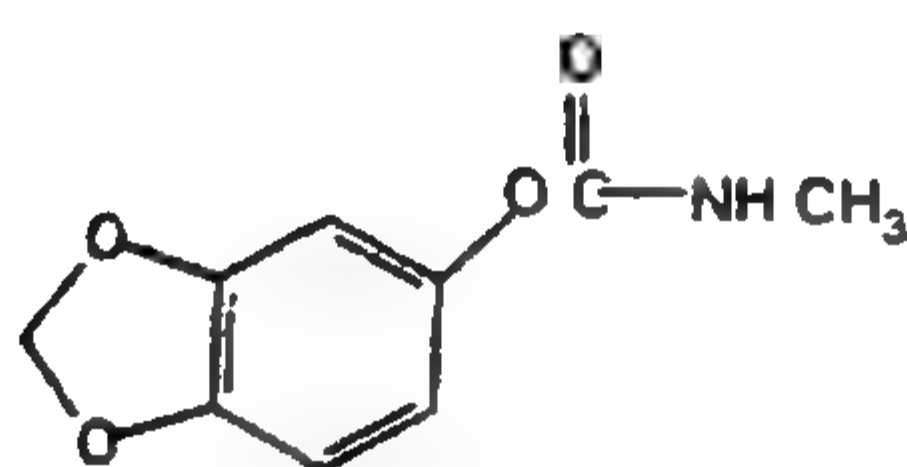
المادة المنشطة مادة كيميائية غير سامة بنفسها علي الحشرات مع الجرعات المستخدمة عندما تخلط مع مبيد حشري تزيد السمية بشكل كبير للمبيد محل التناول. التنشيط synergism يختلف عن التقوية potentiation التي تحدث عندما تستخدم مادتين سامتين معا محدثة استجابة اكبر من تلك المتوقعة من مجموع المواد السامة. من ميزات المنشطات انها تقلل كمية المبيد المطلوب لقتل الحشرة مع تقليل عدد الاستخدامات المطلوبة في الحقل كذلك تقلل من التلوث البيئي كما تزيد من مجالات نشاط المبيد الحشري. من المجاميع الكيميائية المتعددة او العديدة القادرة علي تنشيط

المبيدات الحشرية والتي درست باستفاضة الميثيلين ديوكسي فينيل. من الامثلة الهامة بيرونيل بتوكسيد والسافرول والسلفوكسيد والتوربينول والثانيت



• التنشيط الذاتي Auto synergism

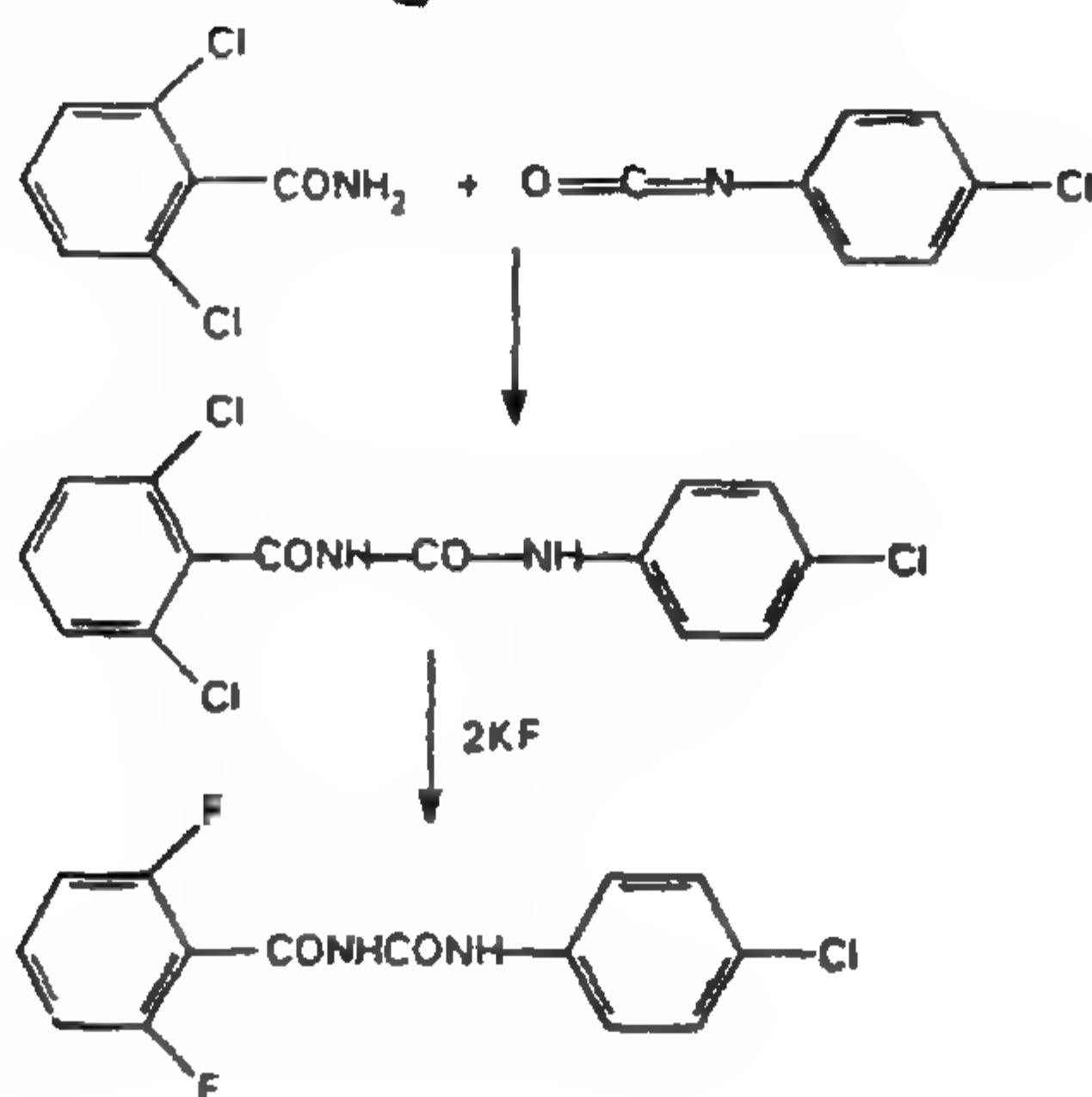
المركب المنشط الذاتي Auto synergist مركب يستطيع تنشيط سمية هو. هذا يتطلب ادخال مركزتنشيطي synergophore ومركز سام toxophore في نفس الجزئ بطريقة لا تحدث علي فعل الثاني. من الامثلة الهامة للتنشيط الذاتي ٣ و ٤-ميثيلين ديوكسي فينيل ن-ميثيل كاربامات.



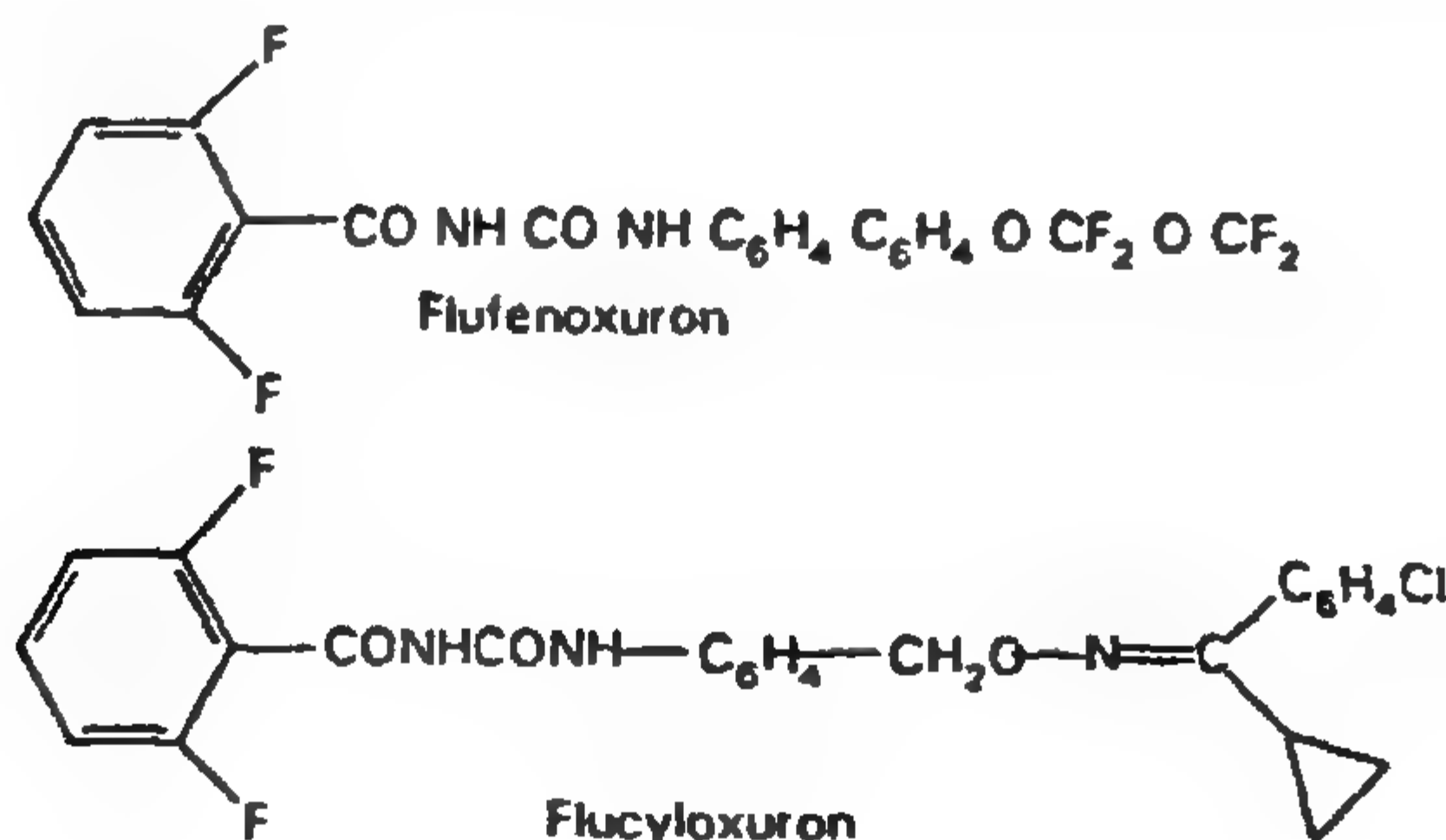
• المثبطات التخليقية Synthetic inhibitors

المثبطات عبارة عن مواد عضوية او غير عضوية ذات طبيعة كيميائية مختلفة وهي كذلك منتجات تمثيل الخلايا التي تسبب خفض جزئي او كلي للنشاط الانزيمي او التمثيل في الكائنات الحية. الكيتين عبارة عن بوليمر ضروري لمركب ن-اسيتايل جلوكوسامين وهو ذات تركيب متميز لجليد الحشرة والجدر الخلوية في الفطريات حيث

ان التخليق الحيوي له من الاهداف الجاذبة للمبيدات الفطرية الاختيارية. من الامثلة الهامة لمثبط الكيتين هو الدايفلوبنزايرون. الدايفلوبنزايرون عالي الفاعلية ضد البعوض وذباب الماشية والديدان والفرشات وغيرها مع جرعات منخفضة. الاساس البيوكيميائي للفعل يعتبر احداث خلل في عملية الانسلاخ بتثبيط تكويني جليد الحشرة. يجهز الدايفلوبنزايرون بتفاعل ٢ و ٦-دايكلوروبنزاميد مع بارا-كلوروفينيل ايزوسيانات.



البنزويل فينيل يوريا (BPUs) قسم هام من مثبطات الكيتين. الفلوفينوكسيرون والفلوسيكلو كسيرون من المبيدات الحشرية الهامة تنتمي الي صور خاصة وهي فعالة ضد الاكاروسات والحشرات. البنزويل فينيل يوريا تعمل من خلال التداخل مع تخليق الكيتين في الحشرات غير الكاملة عالية التخصص مع سمية واطية علي الاحياء المستهدفة.



• المبيدات الحشرية الأولية Proinsecticides

في عام ١٩٥٨ قدم الباحث البرت الاصطلاح دواء اولي Prodrug وهو المادة التي تحور كي تصبح دواء حقيقي. بالاستقاق المواد التي تتحول كي تظهر او تحفز النشاط الابادي علي الحشرات تعرف كمبيدات حشرية اولية. مثل هذه المركبات يمكن ان تنشط بطرق ومسارات مختلفة. العملية التي لا تحفز مثل التحليل المائي وتحليل الثيولات thiolysis والازالة elimination والتحلل الضوئي photolysis وتكوين التراكييب الحلقية cyclization والمادة ترتيب الجزيئات ...الخ او بواسطة التحلل الانزيمي والاكسدة بانزيمات الاكسدة وتحليل الكربوكسينات وانزيمات الاميديزيس-انزيمات تحليل الببتيديسوس ..الخ

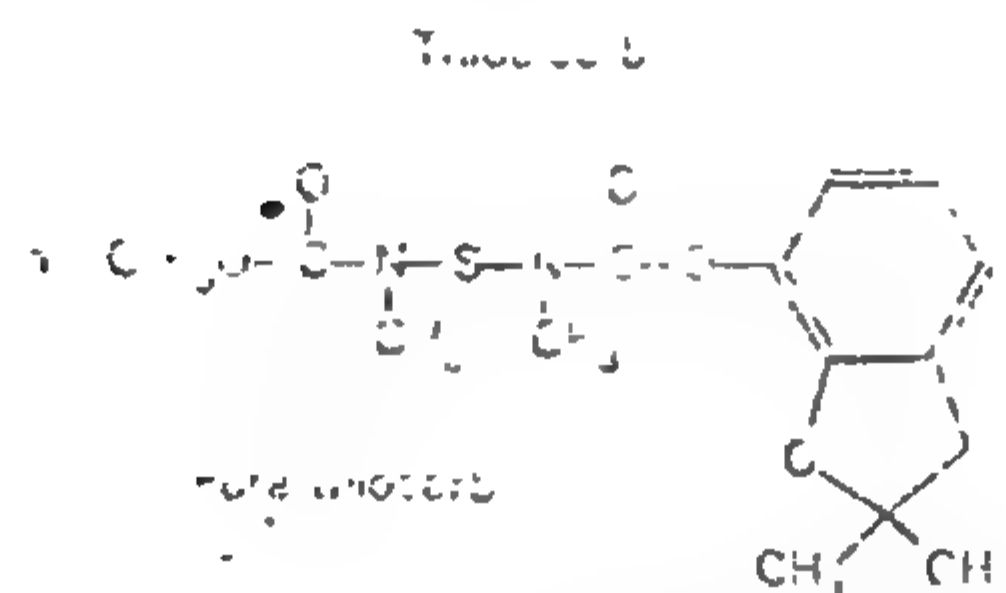
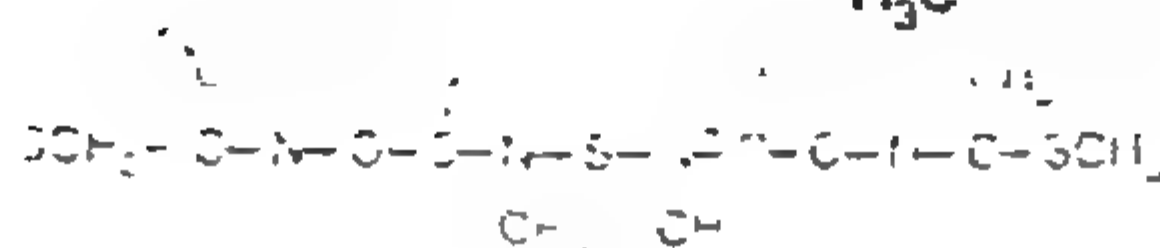
• الكربامات الأولية Procarbamates:

ن-اسيل ن-ميثيل كربامات N-acyl-N-methyl carbamates المجموعة القديمة للكربامات الأولية هي ن-اسيل ن-ميثيل كربامات. الاشتقاق derivatisation للمركبات ن-ميثيل كربامات مثل الكارباميل واللاندرين والبروبوكسر ذات شقوق اسيل اليفاتية منتجة مركبات اقل سمية علي الجرذان عن الكربامات الاصلية. ن-اسيل ن-ميثيل كربامات فعالة بشكل جيد كمبيدات حشرية عن المركبات الاصلية في الفاعلية ضد الحشرات. بصرف النظر عن الفعل الابادي علي الحشرات فان لا يوجد مركب ن-اسيل ن-ميثيل كربامات طورت كمبيدات حشرية تجارية. حديثا قامت شركة يونيون كاربيد لفحص مركب جديد مشتق ن-اسيل للكربوفوران في الاختبارات الحلقية تحت الاسم والرقم الكودي UCS4229.

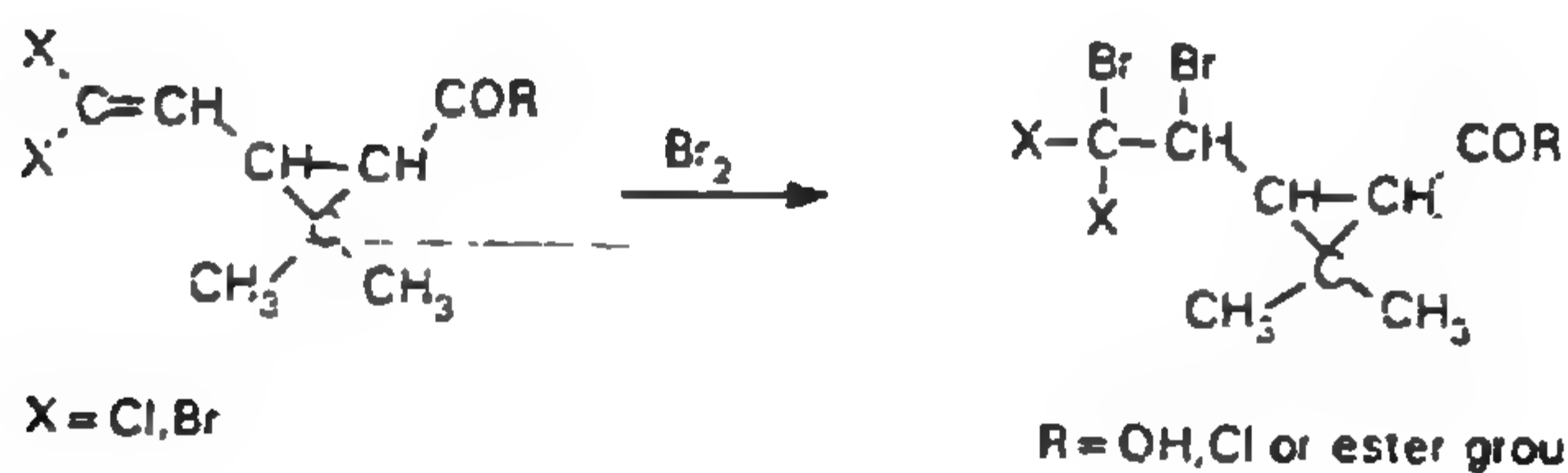
• ن-سلفينيل ن-ميثيل كربامات

مقارنة مع مركبات الاصلية اظهر مركب ن-سلفينيل ن-ميثيل كربامات سمية علي الثدييات وفعل ابادي افضل علي الحشرات واقل ضرر علي النباتات. من

Carbosulfan

CCCCN(SN(C)C(=O)Oc1ccc2c(c1)OC(C)(C)C2)c3ccccc3

علي سلسلة الفينيل الجانبية للشق الحامضي للمشتقات البرومينية للبيرمثرين ،
السيبرمثرين والدلتامثرين اظهرت فعل ابادي علي الحشرات والتي تقارن علي الاساس
الجزئي لمشتقات الاديهاالوفينيل المقابلة. هذه الفاعلية يصعب ربطها مع التركيب بسبب
وجود مجموعة الفينيل في الشق الحامضي والذي يحدد الفعل البيولوجي لهذه
الاسترات.

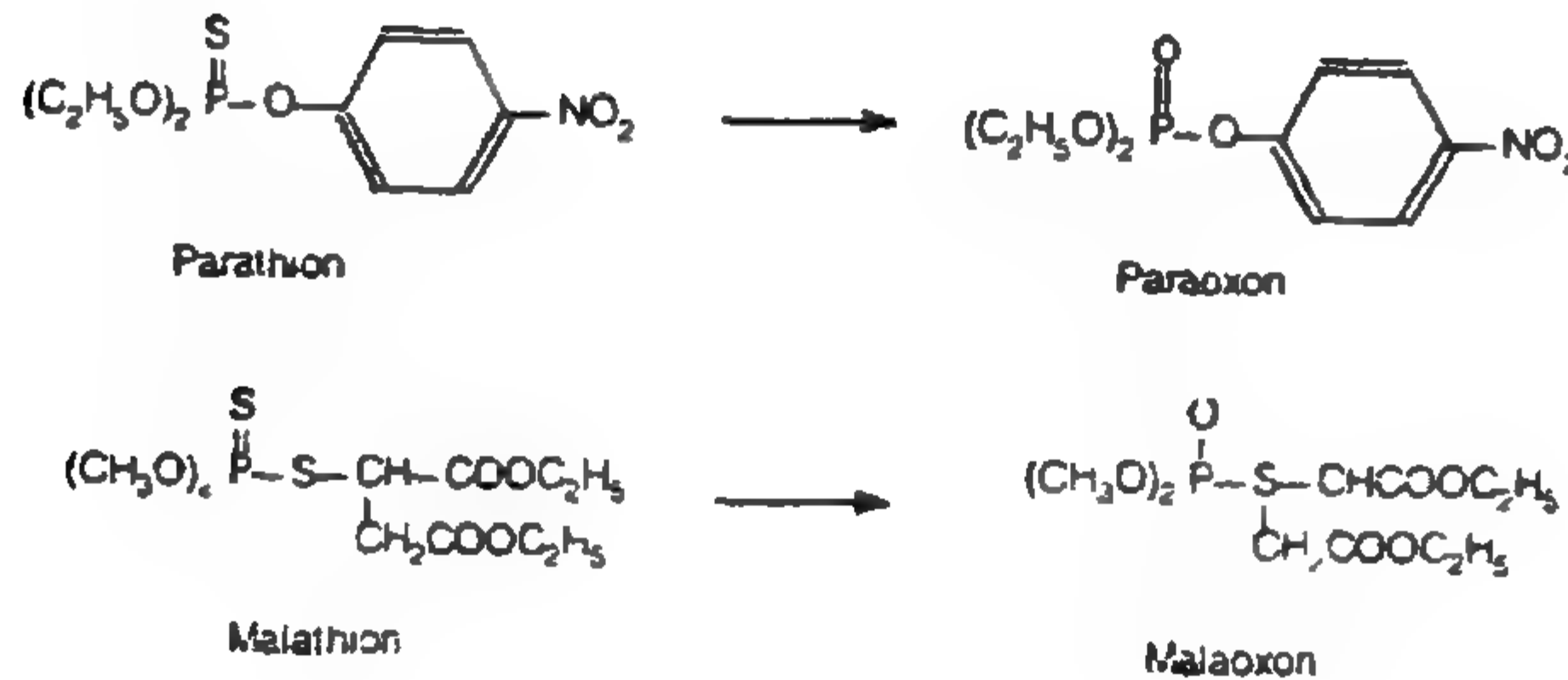


A. 6

الكائن كان السيبرمثرين والدلتامثرين البرومينية يمكن ان تفقد البروم الي سيبرمثرين بواسطة السيستين او كبريتور الايدروجين.

المبيدات الحشرية الاولى من الفوسفات العضوية.

في الحالة النقية فان استرات الفوسفور ثيونات تعتبر مثبطات ضعيفة لانزيمات الكولين استريز. الفعل الابادي علي الحشرات لمركبات الثيونو هي نتيجة لفقد الكبريت التاكسدي Oxidative desulphuration للثيونوفوسفوريك في خارج جسم الكائن الحي. تحول الثيونو الي استرات اوكسو في الحيوانات تتسبب بواسطة نظم الاكسدة مختلطة الوظائف في الميكروسومات. في النباتات فان انزيمات فوق الاكسدة per-oxidases و/او الضوء قد يلعب دورا في التحول الثيونو-اوكسو او فقد الكبريتة التاكسدية للثيونوفوسفوريك سلفر كما في الباراثيون والملاثيون.



BIBLIOGRAPHY

1. Buchel K.H. Insecten-Repellents Springer Verlag 1970.
2. Painter R.R. Pest Control, Academic Press New York, 1967.
3. Jackbson M. Insect Sex Pheromes Academic Press, New York 1972.
4. Ibraski M.T. El. Insect harmones and Analogues 2, Agnew-Entomol 66, 1970.

المعقمات الكيميائية Chemosterilants

المعقمات الكيميائية عبارة عن مواد كيميائية تحدث العقم في الحشرات بما يمنع التكاثر. الفعل التعقيمي للمواد الكيميائية قد يرجع الي انه يتلف الكروموسومات بما يؤدي الي احداث طفرات قاتلة في السائل المنوي Semen للذكور او البيض الناضج للاناث، يفقد نشاط الحيوانات المنوية ، تحت تاثير المعقمات الكيميائية فان الاناث تفقد قدرتها علي وضع البيض ، تسبب تلف في الخلايا في المراحل الاولى من الانقسام او فقد الاسبرمات. معظم المعقمات الكيميائية ترتبط بالمركبات عالية السمية مع تاثيرات طفرية ومشوهة خلقية وسرطانية. تقسم المعقمات الكيميائية الي مواد الكيلية ومضادات التمثيل وغيرها من المركبات المتنوعة.

المركبات الالكيلية عبارة عن مركبات يتم فيها احلال ذرة الايدروجين في الجزئ بواسطة مجموعة الكيل. يسهل دخولها في تفاعلات الالكلة الكيميائية مع مختلف مركبات الخلية بما فيها البروتينات والاحماض النووية. المركبات الاكثر اهمية في هذه المجموعة

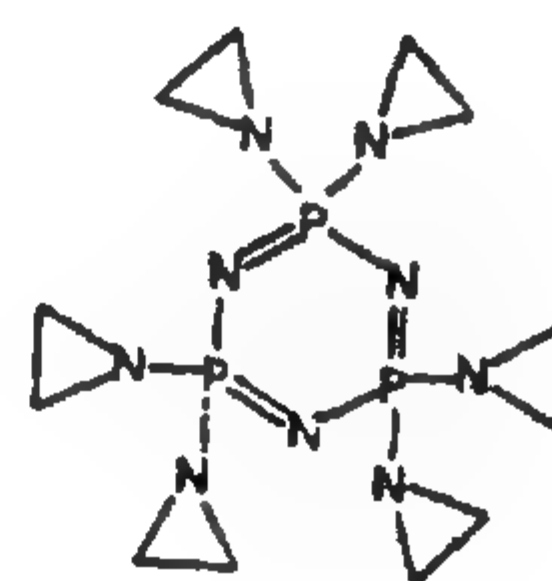
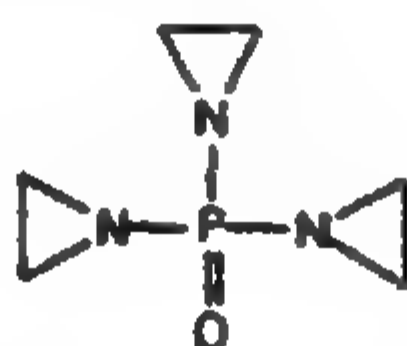


هي:

ETHYLENE IMINE

Tepa

(1,1',1''-Phosphinyldynetsaziridine)

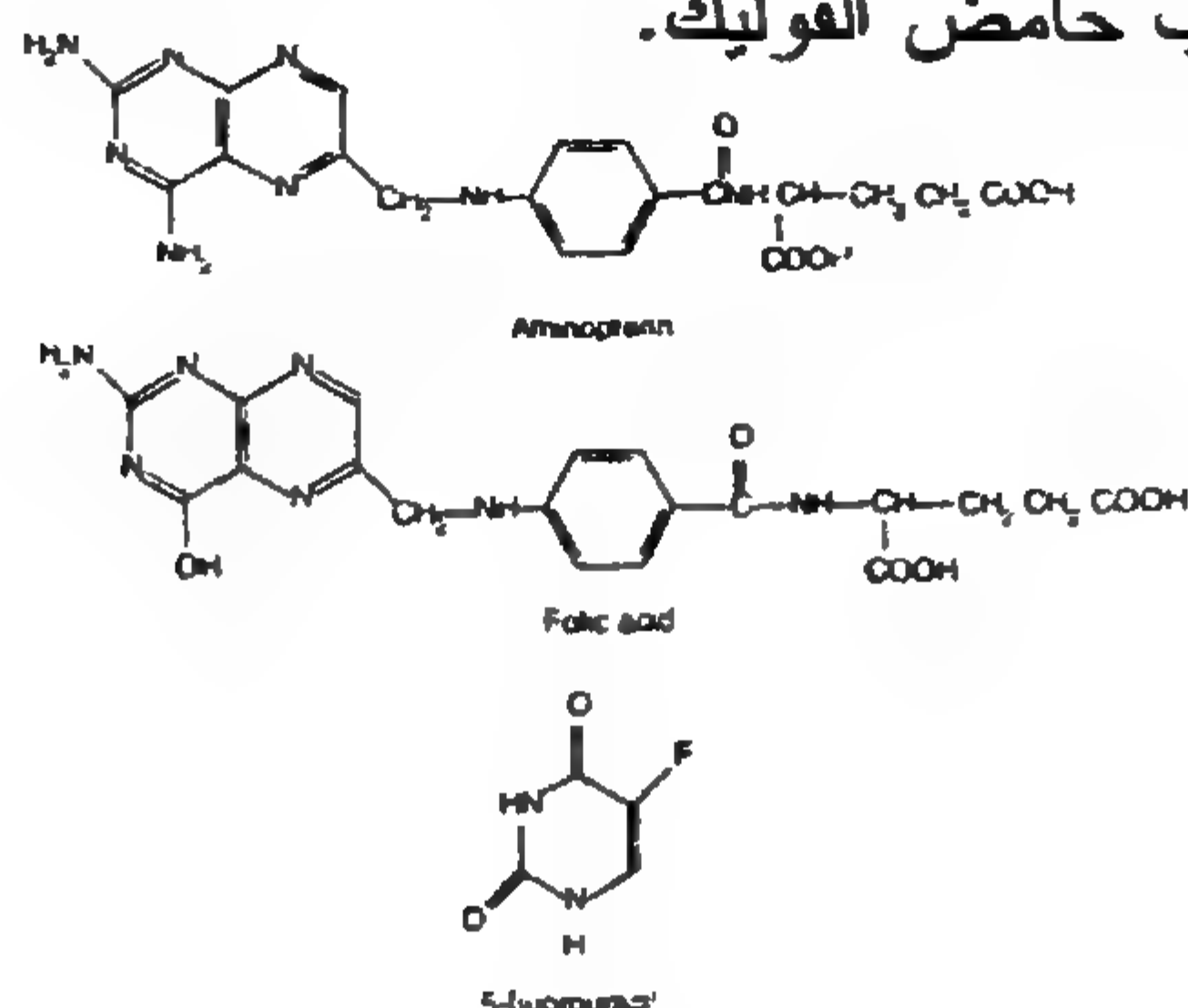


Apholate

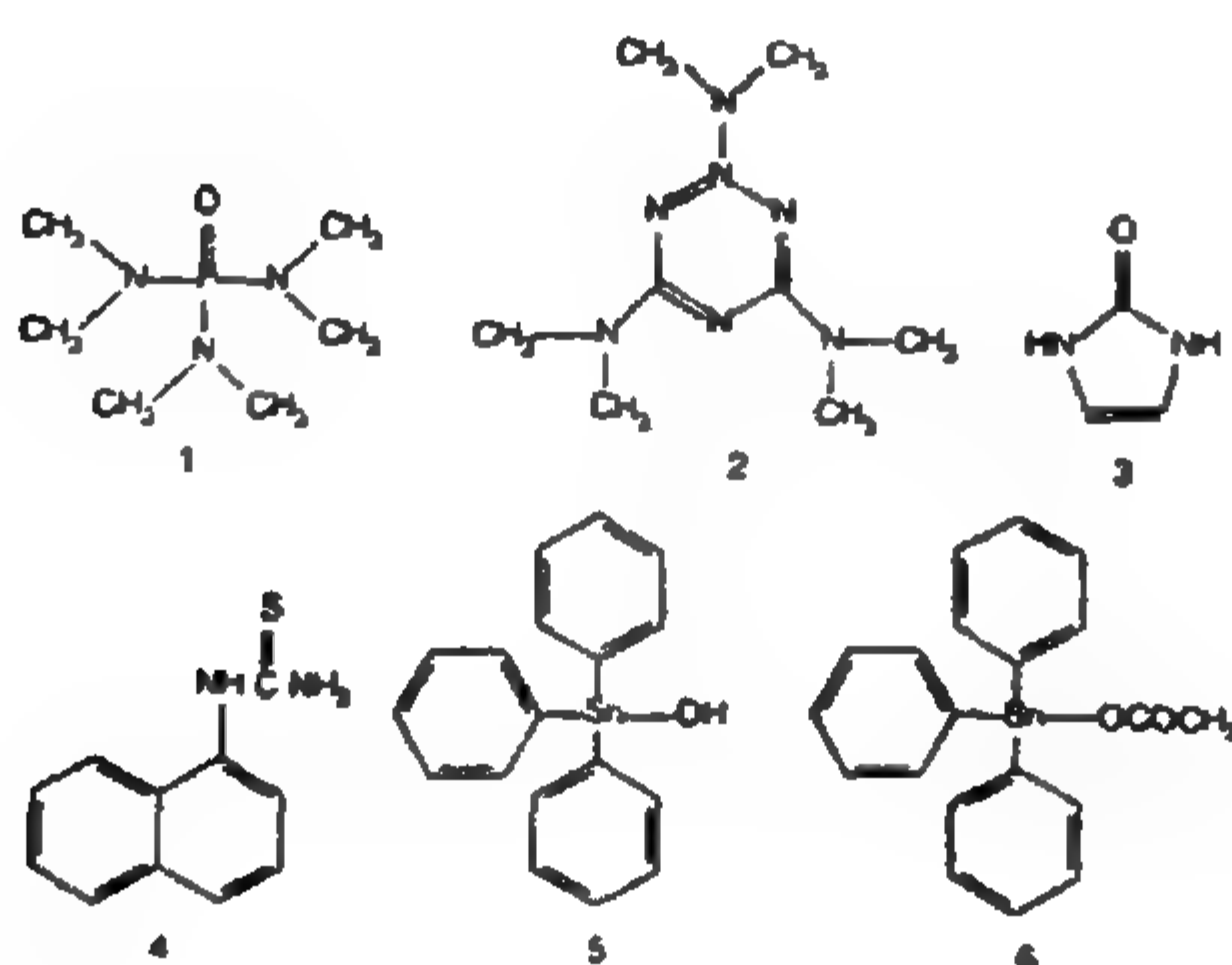
(2,2,4,4,6,6-Hexakis(1-aziridinyl)-2,2,4,4,6,6-hexahydro-1,3,5,2,4,6,tnazatriphosphorine)

مضادات التمثيل Antimetabolites عبارة عن مواد ذات تراكيب قريبة جدا من نواتج التمثيل الطبيعية في الكائن الحي. عندما تدخل هذه المركبات جسم الكائن الحي فانها تحل محل هذه الممثلة في تفاعلات تبادل. عند دخولها جسم الجشرة فان هذه المواد تحفز بشكل عنيف تخليق الحامض النووي (الدنا ، الرنا) في نواة الخلايا

الجنسية. من بين مضادات التمثيل لحامض الفوليك فان افضل الامثلة هي:
الميثوتريكسات (ن-بارا-٤,٢-داي امينو-٦-بيتريديل) ميثيل ، ميثيل امينو بنزويل
جلوتاميكاسيد ، امينوبترين (٢و٤-داي امينوبيتريديل جلوتاميك اسيد والفلورويوراسيل
وهي قريبة جدا من تركيب حامض الفوليك.



مركبات متنوعة: المجموعة الثالثة المتنوعة للمعقات الكيميائية هي هيمبا (1)
والهيميل (2) ومشتقات اليوريا والثيوريا ٤-اميدازولين ٢-و ان-٣ (3) و ١-١-
نافثيل (٢-ثيوريا (4)-مشتقات تراي فينيل القصدير مثل ترايفينيل قصدير
هيدروكسيد (5) والتريفينيل قصدير اسيتات (6).



BIBLIOGRAPHY

1. Buchel, K.H. Chemistry of Pesticides, Wiley, 1983.
2. Ascher, K.L.S. and Nisrim S World Fer Penst control 1964.

الباب التاسع

تجهيز وتصنيع الكيمياءات الزراعية خاصة المبيدات بين
التحديات ومسئوليات ومهام رجالات التخليق ومهندسي
الكيمياء الصناعية

الفصل الاول: تجهيز الكيمياءات ومهام مهندسي وعلماء الكيمياء
الفصل الثاني: مختصر عن صناعة وتصنيع الكيمياءات الزراعية
خاصة المبيدات

الباب التاسع

تجهيز وتصنيع الكيمائيات الزراعية خاصة المبيدات بين التحديات ومسئوليات ومهام رجالات التخليق ومهندسي الكيمياء الصناعية

بعد استعراض الاسس العلمية للحصول علي المركبات العضوية بعيدا عن العشوائية وفي ظل نظام محكم تم تصميمه بدقة واثبتت دراسات الجدوي اهمية ومردودات هذا العمل من كل النواحي الكيميائية والعلمية والاقتصادية وغيرها اتضح بما لا يدع مجالا للشك او المزايدة صعوبة هذا العمل واستثمارات المحفوفة بالمخاطر. تزداد هذه الصعوبات اذا كان المركب محل التخليق ثم التصنيع ذات نشاط وفعل حيوي دوائي او صناعي او مبيد يكافح الافات. لقد قلنا في مواضع كثيرة من هذا الكتاب ان التخليق مجرد خطوة اولي رغم صعوبتها والتحديات التي تجابهها وحتى مع افتراض النجاح والوصول الي المركب المرغوب الا ان المنظومة لا تقف عند هذا الحد بل يتبعها خطوات وخطوات تستهدف بداية تنقية المركب من اية شوائب تتكون اثناء التخليق والتجهيز ثم ياتي العمل الشاق من تحت مظلة ما يعرف بتقويم المخاطر وعندما يتأكد من الامان النسبي للمركب النقي يبدأ التفكير والتخطيط لعمليات التجهيز والتصنيع بداية بالمستويات الصغيرة ثم تتدرج حتي الوصول الي مهندسي التصنيع والمصانع في عمليات متابعة ومضنية لكل منها محاذيره ومحدداته وخطاره. اذا كانت المركبات الكيميائية التي تيسرت من خلال التكنولوجيا الكيميائية تتعدى مئات الالوف فلنا ان نتصور هذا الجيش الجرار من العلماء والباحث والفنيين والتجاربيين ومهندسي الصناعة ورجالات البيئة والتشريع والقوانين وغيرها الذين شاركوا كل في مجاله في الوصول الي واقع ملموس في صورة مركب كيميائي ذات خصائص ومواصفات متميزة. يحقق فوائد محسوسة مرغوبة مع ضرورة قبول حد بسيط من المخاطر والاضرار حيث اننا نتعامل مع مركبات ذات أنشطة حيوية ولكنها مواد كيميائية في المقام الاول. لا غرابة اذا قلنا انه تم تخليق مئات الالوف الاخري من مركبات لم يكتب

لها النجاح او الظهور في الاسواق بشكل تجاري بسبب عوامل كثيرة حالت دون الهدف من اهمها كما سبق القول الامان البيئي واقتصاديات الانتاج. هذا النوع لا يدخل تحت مسمى الفشل لان كيميائي التخليق حقق المهام المطلوبة منه وتوصل الي المركب من خلال تفاعلات كيميائية مدروسة وممكنة تحت ظروف مناسبة ولكن ما بعد ذلك النجاح شئ اخر خارج مهام كيميائي التخليق او كيميائي التجهيز او التصنيع حيث يتبع تطوير المركب خطوات التخليق والتقييم الحيوي ودراسات الامان.

الفصل الاول

تجهيز الكيمائيات ومهام مهندسي وعلماء الكيمياء

لقد ذكرت قبلا ان وراء العمل في ترسانة الكيمائيات جيش جرار من البحوث والفئات الاخرى وللتدليل على هذا القول اشير لما كان عليه الوضع منذ اكثر من ثلاثين عاما مضت وبالتحديد في اوائل السبعينات وفي معقل الصناعات الكيمائية في امريكا حيث كان يعمل ما يزيد عن ٥٠٠٠٠ (خمسون الف) مهندس كيميائي.

كان هذا العدد الرهيب في تخصص واحد موزع على القطاع الصناعي الخاص والحكومي والجامعات والمعاهد الاهلية التي لا تسعى للربحية. لقد كان هناك حوالي ١٩٠,٠٠٠ (مائة وتسعون الف) فرد يشتغلون في مجالات الكيمياء والهندسة الكيمائية. لقد اظهرت دراسات الحصر على مهندسي الكيمائيات ان حوالي ٧٧% منهم يعملون في القطاع الخاص والباقي ٢٣% يعملون في الجهاز الحكومي وفي التعليم الي غير ذلك من الجهات والبعض يعمل في استقلالية تامة من خلال مشاريع خاصة. لقد شمل هذا الحصر كذلك المجالات الفعالة والواحدة التي يستخدم فيها مهندسي الكيمائيات في الصناعة واتضح انهم يعملون في مجالات متطابقة وفي اكثر من مجال واحد. بالرغم من قدم هذه الاحصائية الا انها تعطي مؤشرات عن مهام ومسئوليات مهندسي الكيمياء.

المجال	١٩٦٣	١٩٧٣
البحوث	٤٧%	٢٢%
التطوير	٢٦
الادارة	٣٨	٢٦
عمليات التجهيز	٣١	٢٨
التصميم	٢٦	٣١
الانتاج	٢٤	١٢
الاستشارات	١٤	٢٣
التسويق والتجارة	١٢	١٢
الصيانة	١٠	٥
الشراء	٨	٧
مجالات اخرى	١٣	١٥

يجب ان يكون مهندس الكيمياء علي دراية كاملة باساسيات الكيمياء العضوية والتفاعلات والتحوللات وغيرها كما يجب ان يتدرب جيدا وبصفة دورية علي كل العمليات الكيميائية بسبب توقع مشاركة في كل العمليات التخليقية وفي كل المراحل وكلما كانت خبرة اكثر كلما كانت اسهاماته في التحضير والتجهيز والتنقية والتصنيع اكثر كثيرا مما يجعل من التكاليف امرا مقبولا ومحتملا. للأسف الشديد حاولت ان اجد عندنا في مصر مثل هذه الاحصائيات والبيانات دون جدوي بالرغم من ان صناعة الكيميائيات الزراعية واعدة وتستحق الجهد

لاجراء عمليات تجهيز الكيميائيات علي نطاق تجاري بما فيها التحولات الكيميائية والعمليات الطبيعية في أي مصنع للكيميائيات والاجهزة المقترحة علي نطاق التصنيع وخبرات الهندسة الكيميائية وغير ذلك من المجالات يجب ان يكون الكيميائي علي دراية كاملة بكل هذه النواحي. الحقيقة ان قطاع الصناعات الكيميائية تطور تطورا رهيبا في كل شئ خاصة الامكانيات والمعدات والاجهزة ناهيك عن الخبرات العلمية والبحثية والهندسية والبيئية والتسويقية وغيرها. حتي المصنع نفسه ينشأ من خلال تصميم جيد ومدرّس بداية من الموقع ومواد البناء ومصادر الطاقة واجراءات الامان وسبل التخلص من العوادم والنفايات الخ وكل هذا يشترك في الاختيار ومتابعة التنفيذ في بعض الجزيئات المهندس الكيميائي. اذا تركت العملية لرجال المبانى والانشاءات فقط دون مشورة مهندس الكيمياء قد لا يتم الاختيار المناسب لمواد البناء والتشطيبات مما قد يؤدي الي تاكل المبانى بسبب الكيميائيات المتصاعدة او المستخدمة من وفي التفاعلات الكيميائية. لكل صناعة التشريع الخاص بها علاوة علي التشريعات العامة الخاصة بالامان والامن الصناعي ومع هذا فان تشريعات الصناعات الكيميائية اشد صرامة خاصة ما يرتبط منها بالتحوللات الكيميائية والتي تتطلب اجهزة متقدمة خاصة للاجراء والكشف عن سلامة الخطوات المتبعة فيها والسيطرة علي كل خطوة مهما كانت صغيرة. في هذا المقام اضيف ان من بين مهندسي الكيمياء من يضطلعون

بمهام تصميم المصانع وهذا المجال ذات طبيعة خاصة ويحتاج خبرات كبيرة وكلما زادت الخبرة كلما تحقق الهدف بسرعة وبأسهل طريق.

من اكثر المهام في تخليق وتجهيز وصناعة الكيمائيات بما فيها المبيدات اهمية ووجوبية ما يتعلق بتجنب الشوائب في المواد الخام بسبب ما تاكد من خطورة معظم هذه الشوائب علي جودة المنتج وامانه النسبي بل وتاكد مع العديد منها تاثيراتها الطفرية والسرطانية واحداثها للتشوهات الخلقية وغيرها من التأثيرات التوكسيكولوجية علي المدي البعيد من جراء التعرض المستمر والطويل لهذه الكيمائيات غير المرغوبة. وجود الشوائب من عدمه يدخل تحت ايدي كيميائي التخليق والتفاعلات الكيمائية. لذلك كانت عمليات التنقية للتخلص من هذه الشوائب او تقليل وجودها بقدر المستطاع للحدود تبعا للمواصفات القياسية للمركب محل التخليق والتجهيز والتصنيع. المهمة الثانية تتمثل في اتباع منظومة التفاعلات الكيمائية المناسبة والمنصوص عليها في خطة التجهيز بالخطوات والجواهر الكشفية والمواد المتفاعلة المحددة دون اجهاد غير مدروس او عشوائي حتي لا يحدث خلل في مسارات التفاعل بما يؤدي الي نقص الانتاجية والجودة سواء بسواء. من اخطر المهام تحقيق الانتاجية المحصولية المخطط لها والمحددة مسبقا ونفس الشيء يقال عن النقاوة لان عدم تحقيق الانتاجية والنقاوة المستهدفة معناة عدم الالتزام بمنظومة التفاعل مما ينتج في مخاطر من جراء وجود شوائب في المنتج النهائي ذات تاثيرات توكسيكولوجية. لتحقيق هذه المهام او المتطلبات لابد ان يكون هناك نظام للتحكم والسيطرة علي مجريات عملية وخطوات التجهيز من خلال التحليل الدوري الملتزم والامن لكل ما يجري بداية من تجهيز المواد المتفاعلة والمساعدة ان وجدت. كذلك لابد ان يتوفر نظام للكشف عن الجودة بالاجهزة المتقدمة مهما كانت مكلفة لاننا نتعامل مع كيمائيات سامة وخطيرة ويفضل ان تكون الاجهزة متطورة وتعمل اليها تجنبنا لاططاء الفريق البحثي. كل هذا لايحقق الا من خلال قياسية التصميم والخطوات والتنفيذ بداية من البحوث ثم التطوير والتصميم. كما سبق القول هذه

منظومة لا تقبل الخل في أي جزئية لأن أي خلل مهما كان ضئيل قد يحدث انعكاسا خطيرا علي الانتاجية المحصولية والنقاوة وهما عصب المركب الكيميائي.

ليست المنظومة قاصرة علي التخليق والتجهيز والتصنيع فقط ولكنها تمتد لتغطي جزئية نقل المنتجات من الصانع الي المستهلك ايا كان تاجر جملة او تجزئة او حتي المستفيد النهائي وهو الفلاح حيث يشترط ان يتم نقل المنتجات في عبوات نظيفة اقتصادية وبطريق اقتصادي. كذلك فان حماية العاملين بالمصنع وحماية المصنع نفسه تستوجب اتخاذ كل الاحتياطات واجراء العمليات باسلوب غير ضار ولا يمثل خطورة تذكر باي صورة من الصور. لضمان حماية الصناعة من المنافسة الضارة من المصادر الاخرى ومع الكيميائيات المشابهة التركيب والاستخدام وكذلك ضمان تحقيق عائدات مجزية لهذا الكم الضخم من الاستثمارات في البحوث والتطوير وانشاء المصنع يجب حماية الخطوات والعمليات الكيميائية التي اجريت في سبيل الحصول علي المركب وكذلك الاجهزة التي استخدمت في التخليق والتصنيع من خلال براءات الاختراع وحقوق الملكية وكل هذا ما يعرف بنظام الحماية بالاحتكار patent لفترة محدودة تختلف من بلد لآخر تبعا للنواحي المعمول بها في هذا الشأن والتي تتراوح من ١٥-٢٠ سنة.

لضمان التقدم والتطور في عملية التجهيز والتصنيع بالجودة المطلوبة والمنافسة المطلوبة مع ضمان استمرار تحقيق عائدات مجزية دوما وتجديد المعدات والاجهزة والبيئة الاساسية والاحلال المستمر لكل ما ينتهي عمرة الافتراضي يجب اتخاذ الاجراءات والاهتمام بالتجديد وتوفير الاموال اللازمة لاستمرار عمليات البحوث والتطوير R&D. من اهم النقاط والمتطلبات ضرورة منع تلوث المجاري المائية والحق الاضرار من جراء التداخل مع حقوق الملكية للمناطق المحيطة والمجاورة للمصنع كما يجب تجنب صرف المواد السامة سواء في الهواء او في المجاري المائية في منطقة المصنع وحولها. مازلت اذكر انه خلال زيارتي لاحد مصانع تخليق وتجهيز وتصنيع احد المبيدات الفوسفورية العضوية في احدي الشركات اليابانية تاكدت ان ما ينفق علي

النواحي البيئية للمصنع وحولة يفوق بمرات عديدة ما ينفق في انشاء واقامة المصنع. لقد شاهدت عمليات جمع مخلفات المصنع الصلبة والسائلة وكيفية معالجة المياه الملوثة ثم صرفها في المجاري المائية بعد التأكد من نظافتها وازاحة الملوثات وري الاشجار بها وتربية الاسماك فيها للاستهلاك الادمي. لقد رايت علي سطح المصنع كميات هائلة من مواد امتصاص الملوثات الغازية المتطايرة التي تصدر من المصنع حماية للهواء والعاملين في المصنع وفي المنطقة المحيطة ناهيك عن كل اجراءات الامان والحماية للعاملين وخلال واثناء كل عملية من العمليات الجارية.

لقد تم استعرض الاسس والاساسيات المختلفة للنظم المتبعة والمتابعة في عمليات التصنيع الكيميائي بما يضيف ويدعم العمليات الطبيعية العريضة والواسعة الاستخدام وكذلك التحولات الكيميائية ومهام وما يقوم به مهندس الكيمياء وهو مدون في ١٥ جزئية نذكرها في النواحي التالية في جدول (٩-١):

جدول (٩-١): العمليات الكيميائية وما يقوم به مهندس الكيمياء من اعمال

١- البيانات الكيميائية الاساسية:

- المحصولية الانتاجية للتفاعل، كيف يسير التفاعل نحو تحقيق هدفه.
- تحول التفاعل، كيف يسير التفاعل بفاعلية وكفاءة كما يتضح من التوازن بين المواد.
- حركة وتحفيز وسرعة التفاعل، كيف يسير التفاعل وبأي سرعة.
- الديناميكيات الحرارية، تغيرات الطاقة المشتركة في التفاعل الكيميائي وتلك المطلوبة كحرارة تسخين خارجية او مصدر للطاقة خارجي.

٢- كيميائية القطعة في مقابل عمليات التجهيز المستمرة

٣- خرائط الانسياب Flowcharts

تمثل العملية الكيميائية وتعمل كاساس للتصميم واجراء العمليات في وحدة الانتاج الصغيرة وفي المصنع.

- وحدة العمليات والتغيرات الطبيعية.

• التحولات الكيميائية.

• المعدات.

• توازن المادة وتوازن الطاقة والعمالة والتشغيل.

• العمالة والاستخدامات.

٤- تصميم وتنفيذ العملية الكيميائية المختارة (بما فيها تطبيق كل ما في هذا الجدول فعلياً في مصنع فعلي):

• اختيار العملية.

• التحليل الإحصائي للتخطيط الفعال والتنفيذ في المصانع التجريبية ومصانع الإنتاج.

• مصنع التجريب كخطوة وسطيّة بين الكيميائي في المعمل ومهندس الإنتاج الكيميائي.
• المعدات.

• التآكل بواسطة المواد المتفاعلة أو المنتجات أو مدي دوام صلاحية المعدات
ومواد البناء.

• عمليات استخدام الأجهزة والآلية.

• التفريغ العالي.

• الضغط العالي.

• المبرّدات.

• عزل المصنع عن أماكن السكنى ونفس الشئ مع الأجهزة والخطوات كان
تكون في بيوت معزولة من الآخرين أو حجرات معزولة كذلك.

٥- التحكم في العملية الكيميائية وتشغيل الأجهزة:

• التحكم بالكمبيوتر أو أية وسائل أخرى في التفاعلات لضمان تجانس المنتجات.

• الآلية أو الأتوماتيكية: تجميع البيانات وديناميكية العملية.

٦- اقتصاديات العملية الكيميائية:

• العمليات المنافسة.

- المواد وتوازن المواد.
 - الطاقة والتوازن فيها.
 - العمالة ووسائل العمل.
 - الانفاق ومنها التأمين والادارة والاستشارات والضرائب.
 - راس المال (النقود) والفوائد.
 - راس المال مرة اخرى المطلوب لتجديد المستلزمات التي انتهت عمرها الافتراضي.
 - الاصلاح والصيانة.
 - التكاليف الشاملة.
- ٧- تقييم السوق.
- الاحصائيات ونمو السوق.
 - الثبات.
 - نقاوة وتجانس المنتج.
 - الظروف الطبيعية للمنتج.
 - عبوات تعبئة المنتج.
 - المبيعات والخدمات المرتبطة به.
- ٨- مواقع المصنع.
- ٩- الامان: الاضرار مثل الحريق او المواد السامة.
- ١٠- بناء المصنع: تسجيل المهندسين.
- ١١- ادارة الانتاج والانشطة: تدريب العاملين بالمصنع
- ١٢- البحوث والتطوير.
- ١٣- براءات الاختراع وحقوق الملكية والاحتكار Rtents
- ١٤- النظم الكيميائية
- ١٥- مصادر المعلومات.

البيانات الكيميائية الأساسية Basic chemical data

الكيمياء من العلوم الأساسية التي حافظت على صناعات الكيمياء على مر العصور. من المهام البارزة لمهندسي الكيمياء استخدام الكيمياء لعمليات خاصة من خلال الاستخدام العلمي المنسق والاساسيات الهندسية. لتحقيق هذه المهام بكفاءة وفاعلية فان مخرجات الكيميائي يجب ان تؤخذ من معامل البحوث ثم تترجم الي واقع لعمليات كيميائية اقتصادية. مهندس الكيمياء دائما معني ومهتم بالنواحي الاقتصادية لكيمياء عمليات التجهيز والتخليق وكذلك بالانتاجية المحصولية وكذلك التحولات الكيميائية والمعدلات التي يعبر عنها في تباين وليس في تماثل مع الاتزان واوراق الدوام وسرعة التفاعلات. الكفاءة التشغيلية لمصانع الكيمياء يعبر عنها في معايير الانتاج والتحول وهذه يمكن التعبير عنها من المعادلات:

$$\frac{\text{النسبة المئوية للمحصول}}{\% \text{ Yield}} = \frac{100 \times \text{الكمية بالمول للمنتج الاساسي}}{\text{الكمية بالمول الاساسي المكافئ للاختفاء الصافي}} \\ \text{لمادة التفاعل الاساسية}$$

$$\frac{\text{النسبة المئوية للتحويل}}{\% \text{ Conversion}} = \frac{100 \times \text{الكمية بالمول للمنتج الاساسي}}{\text{الكمية بالمول للمنتج الاساسي المكافئ لمادة}} \\ \text{التفاعل الاساسية المشحونة}$$

مثال ذلك ما يحدث عند تخليق الامونيا على درجة ١٥٠ ضغط جوي و ٥٠٠°م فان المحصول يكون باستمرار ٩٨% بينما التحول يكون محدودا بالاتزان بحوالي ١٤% وهذا يعني ان ٨٦% من الشحنة لا تتفاعل ويجب ان يعاد تدويرها. في بعض الحالات تحدث نفس الارقام والنسب مع تخليق الميثانول. هدف مهندس الكيمياء فيما يتعلق بالتكاليف الحصول على ارقام تحول قريبة او تماثل الانتاج بقدر الامكان. هذا ليس

اقتصادي مع تفاعل الامونيا بسبب قلة الاتزان عادة. حيث ان الطبيعة المنخفضة لتحويلات الامونيا والميثانول يكون مطلوب اجهزة او وحدات اكبر ٤-٥ مرات عن الوضع الضروري الطبيعي اذا كانت قيم التحول قريبة من الانتاجية. مع تغيير ظروف التشغيل قد يزيد الاتزان ومن ثم يزيد ويحفز التحول. في حالة تخليق الامونيا فان هذه المنظومة تتأثر بارتفاع ضغط التشغيل ولكنها تحتاج لاجهزة عالية التكاليف. بالاضافة فانه يجب تحقيق وقت كافي في اجهزة التفاعل بما يسمح بالتفاعل بالاقتراب من الاتزان.

• **الحركيات kinetics:** سرعة التفاعل الكيميائي تكون بطيئة جدا في بعض الاحيان بما لا يحقق اقتصاديات العملية ومن ثم تصبح دراسات التحفيز ضرورية. لم يكن معروفا حتي جاء العالمان هابر وبوش ان معدل هيدروجينية النتروجين للحصول علي الامونيا يمكن زيادته بسهولة وبشكل كبير بالملامسة مع العامل المساعد الحديد مع تحفيز بنسبة مئوية صغيرة مع اكسيد البوتاسيوم K_2O واكسيد الالومنيوم Al_2O_3 مما جعل التفاعل الكيميائي لتخليق الامونيا اقتصادي من الناحية التجارية.

• **اتزان المادة وتغيرات الطاقة واتزان الطاقة** يجب ان تكون في حسابان أي مهندس كيميائي تخطط لأي تفاعل تجاري. اساسيات الديناميكا الحرارية تعطي بيانات طبيعية وكيميائية كذلك عن المواد المتفاعلة ونواتج التفاعل. بالاضافة الي ذلك فان الديناميكا الحرارية المرتبطة بالطاقة الحرة تعطي الظروف التي تمكن من تحقيق التفاعل وجعله ممكنا. خلال هذه الجزئية فان العديد من التفاعلات تتبع تفاعل الحرارة $\Delta.H$ هذا يعبر عنه بعامل $\Delta.H$ - عندما يفقد النظام او تتفرد حرارة.

❧ عمليات القطعة في مقابل العمليات المستمرة

Batch versus contineous processing:

في اتجاه عمليات التحضير المستمرة يكون معاكس لعمليات التحضير الصغيرة (القطعة Batch) خاصة في العمليات الكبيرة حيث ان استخدام الاجهزة مع هذه العمليات الكيميائية يتضمن ليس تسجيل الحرارة والضغط والحجم بالضرورة ولكن يتطلب اقصى اتجاه للتحكم والتصميمات الاوتوماتيكية للانحرافات غير المطلوبة عن المعايير والنواحي القياسية الموضوعية. الان تستخدم حاسبات الية متقدمة توفر العمالة والوقت في حالات كثيرة ومتزايدة للسيطرة والتحكم في الخطوات المعقدة في بعض العمليات الكيميائية خاصة مع الانتاج المستمر واسع المدي. عمليات القطعة مازالت تستخدم علي نطاق واسع خاصة مع مستوي الانتاج الصغير او عندما يكون الامان المطلوب في ظل ظروف تداول الكميات الصغيرة مرة واحدة كما في حالة العديد من حوادث الانفجارات.

العمليات الاولى لتحضير العديد من الكيميائيات تجري من خلال تشغيل القطعة ولكن في حالة اشباع السوق قد يحدث تغير الي العمليات المستمرة في الانتاج. ان خفض التكلفة للوحدة الانتاجية غالبا تكون القوة الدافعة وراء أي تغيير من مستوي لآخر. مع زيادة حجم الانتاج فان مهندس الكيمياء علي حساب النقطة التي عندها تكون تكاليف العمالة والبحوث واستخدام الاجهزة والمعدات المستمرة سوف تلائم عمليات التحضير والانتاج المستمر مع وحدات استثمار منخفضة وتكاليف تشغيل قليلة مع جودة اكثر تجانسا.

❧ خرائط عمليات التشغيل المتعاقبة او المتتابعة Flowcharts

خرائط التشغيل توضح التتابع المتناسق لتحولات وحدة الكيمياء ووحدة التشغيل وهذه تعتبر اساسيات العمليات الكيميائية. هذه توضح نقاط الدخول للمواد الخام واي طاقة ضرورية وكذلك نقاط التخلص من المنتج والنواتج الثانوية. في حالة تقييم العملية من المفهوم النهائي فان العديد من الخرائط تجهز كمسودات. في البداية تكون مسودات

غير دقيقة تقول باستمرار وبتفصيلات أكثر مع تدعيمها ببيانات كمية ومعلومات أكثر مع تقدم المهمة في النظام المطلوب بواسطة قاعدة العمليات الكيميائية. ليس مطلوباً وصف إضافي للأجهزة أو تفاصيل التشغيل وكذلك التفاعلات العامة التي توجد في خرائط أعدت بواسطة مهندسين ذوي مهارات كبيرة والتي تتضمن ليس المواد فقط ولكن العمالة والإمكانات.

✍ اختيار وتصميم وتشغيل العملية الكيميائية:

النواحي الداخلية intrinsic في أي عملية كيميائية تعتبر من التصميمات الابتدائية الدقيقة والمرنة. هذه قد تكون بسيطة أو معقدة اعتماداً على المصنع والخطوات المطلوبة. في حالة المصانع المعقدة يوجد متخصصين يسمون أحياناً مهندسي العمليات وهم ذوي خبرة كبيرة في مختلف النواحي الحديثة لتصميم عمليات التصنيع الكيميائي (جدول ٩-١). الخبرات العملية ضرورية عند مهندس التصميم القائد بما يمكن من رؤية وحل المشاكل في المصنع مثل الصيانة وتشغيل مختلف الأجهزة المطلوبة. المستشارين ذوي الخبرات العريضة سواء كانوا أفراداً أو مهندسي الكيمياء موجودين للقيام بتصميم وإنشاء مصانع كيميائيات بالطرق المناسبة.

✍ المصانع الصغيرة التجريبية Pilot plants:

كقاعدة عامة فإن تجارب تطوير المصنع التجريبي ضرورية لتضييق الفجوة بين نتائج المعمل والتصنيع الكيميائي. لذلك فإن التصميم والتجريب في المصنع الصغير يجب أن يسيرا جنباً إلى جنب توفيراً للوقت والنفقات. مهندس التصميم الكيميائي يجب أن يخطط للمصنع الصغير بعناية باستخدام التحاليل الإحصائية للخطوات الضرورية لتحديد الإجابات على الأسئلة المثارة حول عمليات التصنيع الفعالة. يجب إجراء هذا العمل في أقل وقت وأقل مجهود حيث أن هذه المصانع التجريبية ليست رخيصة. بالإضافة إلى ذلك خاصة في حالة العمليات الجديدة فإن المصنع التجريبي يجب أن يقام وينشأ بأجهزة مماثلة تماماً لتلك المستخدمة في مصنع الإنتاج التجاري للتأكد من الأسئلة

المثارة عن التآكل وتجنب حدوث اخطاء قاتلة وان حدثت تكون علي مستوى صغير وكذلك لتحقيق عائدات ومكاسب علي المستوى الاكبر.

كذلك يكون اخص تصحيح الاخطاء عن طريق التجريب في مصنع التجريب الصغير مع بعض العمليات الكيميائية الجديدة فان مصنع التجريب يظل يعمل ويؤدي وظيفة حتي بعد ان يدخل المصنع الرئيسي التجاري في التشغيل للقيام باية دراسات تستهدف تحسين عملية الانتاج بناء علي اقتراحات الاقسام البحثية ومسولي التشغيل. بالطبع تكون تكاليف القيام بتجريب في المصنع الرئيسي عالية للغاية. مهندس الكيمياء الحديث يكون ملم ومدرک وفي ذهنة اخر البيانات المتوفرة بما يساعد في تطوير وتوسيع المصنع التجريبي بما يتناسب مع المصنع الرئيسي. في النهاية قد يكون مطلوبا اخذ عينات من المنتج الجديد من المصنع التجريبي لاختبار استيعاب السوق والتسويق.

الاجهزة والمعدات equipment:

في هذا المقام نحن لسنا في مجال استعراض الاجهزة المطلوبة في مصنع الكيمائيات بما فيها المبيدات. من الاهمية اعتبار الاجهزة بما يتفق مع اوصاف عمليات التصنيع المختلفة وما هو موضح في الخرائط الاستدلالية عن هذه العمليات. من جهة اخري فان أي مهندس كيميائي يجب ان يبدأ العمل منذ البدايه وفي مرحلة مبكرة جدا حتي يصبح علي المام كافي ودراية بالاجهزة والمعدات الصناعية مثل والمرشحات وابراج التقطير ومولدات النتروجين ومولدات السلفونات. يصدر كل عام كتالوج عن الهندسة الكيميائية يتضمن كل المعلومات المناسبة عن الاجهزة الفعلية التي يستطيع كل منتج ان يقدمها.

التآكل ومواد البناء Corrosion, Materials of construction

في مصانع الكيمائيات فان الاستكمال الناجح للتفاعلات الكيميائية وصيانة الاجهزة تعتمد ليس فقط علي شدة وقوة المواد ولكن ايضا علي الانتخاب المناسب لمقاومة التآكل ومنع تاثيرات ارتفاع الحرارة والضغط. من النادر اكتساب خبرات عن

الفشل الميكانيكي الا اذا حدث تاكل سابق او ضعف من جراء التاكل الكيميائي علي المادة المستخدمة في البناء والانشاءات في المباني او الاجهزة. التاكل يعتبر من العوامل المؤثرة في تدهور الاجهزة خاصة وصلات المفاعلات ذات الانابيب المستمرة. يمكن تقليل هذا التأثير عن طريق تجنب الاقطار الصغيرة مع حدوث التثبات. في بعض الحالات لا يمكن تجنب التاكل او منعه ولكن يمكن تقليله. التقدم الذي حدث في الهندسة الكيميائية وهندسة المعادن اسفر عن توفير مواد مقاومة للتاكل : صلب مغطي بالمطاط ، كربون مرتبط بالرتيج الننتالم لمقاومة حامض الايدروكلوريك ، الصلب غير القابل للصدأ المقاوم لفعل حامض النتريك المائي والاحماض العضوية حتي تحت ضغط والنيكل والصلب المكسو بالنيكل لمقاومة المحاليل القلوية الباردة او الساخنة. لقد اصبح الان متوفرا مواد بوليميرية عضوية مختلفة وراتجات وبلاستيك فعال ومفيد جدا ضد التاكل. من بين مواد الانشاء التي تستخدم بواسطة مهندس الكيمياء توجد منتجات شائعة وبعضها نادر مثل الطوب والحديد والاسمنت والخشب من جهة والبلاستيك والالتاليوم والفضة من جهة اخري. في جميع الحالات تجري اختبارات لم تكون تجري مع الكيميائيات المعملية عالية النقاوة ولكن مع التراكيب التجارية من الكيميائيات ليس فقط التي تستخدم في المصنع ولكن علي المواد الفعلية التي تستخدم في الانشاء والبناء. اذا وجدت بعض الملوثات ولو بكميات صغيرة في المادة الخام التجارية فقد تؤثر بشكل مؤثر علي حدوث التاكل. مثال ذلك الهجوم علي الالومنيوم بواسطة حامض النتريك المخفف الذي يحتوي علي اثار من الهالوجين.

التحكم في التصنيع الكيميائي واستخدامات الاجهزة

في الوقت الراهن توجد نظم الية مع استخدام الاجهزة للتحكم في عمليات التفاعل الكيميائي. توجد مصانع مجمعة "Packaged plants" تعلن عن انتاج وتصنيع الايدروجين والاكسجين وحامض الكبريتيك وغيرها من الكيميائيات الاخرى. في الولايات المتحدة الامريكية واماكن اخري تستخدم قواعد البيانات واجهزة الكمبيوتر في تشغيل نظم الكيميائيات المعقدة كما في الكيميائيات النقية والمطاط والصناعات

البتروولية. المهندس الكيميائي ليس عليه ان يختار اجهزة بسيطة لتسجيل الحرارة والضغط ولكن عليه اختيار الالات والمعدات المناسبة بشكل عقلائي للتحكم والسيطرة علي ظروف التشغيل المطلوبة. في العمليات المستمرة علي المستوى الكبير في صناعة الكيمائيات يكون علي العاملين ومهندسي الكيمياء الاشراف الدقيق لصيانة المصنع وجعله في انسب وضع للتشغيل. تحت هذا النوع من الصيانة تلعب الاجهزة دورا هاما. عندما يكون تصنيع الكيمائيات علي المستوى الصغير او عندما لم يكن المصنع مطورا لخطوات الانتاج المستمر يفضل اللجوء لاسلوب انتاج القطعات والتي تتطلب اشراف اكثر في جانب العمالة ومهندس الكيمياء لان ظروف وخطوات الانتاج في العادة تختلف من البداية وحتى النهاية.

الاجهزة لتوضيح مقياس والتحكم في نبتات العملية غالبا عالية الصفات

حيث تستخدم علي المستوى العالمي في الصناعات الكيمائية الحديثة. في العديد من مصانع الكيمائيات تمثل تكاليف الاجهزة حوالي ١٥% من الانفاق الكلي وتكاليف المصنع. كلما تطورت عملية الانتاج المستمر تكون هناك حاجة متزايدة للاعتماد علي الاجهزة علاوة علي زيادة تكاليف العمالة والاشراف وتوفير كل انواع الاجهزة والحاسبات الالية وهي تشمل:

١- اجهزة الحصول علي المعلومات الجارية او الظروف السائدة من ترمومترات الزئبق والمزدوجة الحرارية لقياس الحرارة والموازين العادية للوزن واجهزة قياس الضغط.

٢- التسجيلات المستمرة والتي تتطلب اجهزة خاصة لتسجيل الحرارة والضغط والوزن واللزوجة وانسياب السوائل والنسبة المئوية لثاني اكسيد الكربون والعديد من البيانات الاخرى عن الخواص الطبيعية والكيمائية. تسجل الطاقة الكهربائية المطلوبة بشكل مستمر بما يوضح حالات معينة لاجراء التفاعلات الكيمائية في حالة ما اذا كان التغيير مطلوب كما في بصلة الطرق في الاردين او بلورة السكر في وحدة التفريغ.

٣- التحكم في المتغيرات المختلفة في التصنيع الكيميائي عن طريق الالية الكاملة automation او الكمبيوتر. من الضروري توفير اجهزة خاصة لضبط وصيانة

الضغط والحرارة ودرجة الحموضة ومعدل انسياب المادة كما هو مطلوب وهي بالضرورة اجهزة معقدة. لقد قال الباحث George R. Marr ان التفاعلات الحساسة وترتيب المعدات والاجهزة الجديدة او نظم التحكم المعقد غير العادية تمثل نظم في غاية التعقيد مما يجعل من المستحيل للعقل البشري ان يستوعبها او حساب مثال العملية عند البداية او بعد الخروج عن الحالة الثابتة. الحالة التي يمكن فيها برمجة العمليات بالحاسبات الالية بواسطة المهندس وسرعتها ودقتها في حل المعادلات المتباينة وتوضيح ما يحدث مع مال العملية وهذه ثلاثة اسباب رئيسية لنجاح الكمبيوتر في الصناعات الكيميائية. قسم التحكم ذات طبيعة خاصة بذاته ولكنه يمو بسرعة مع تيسر تنفيذ التحكم ذوي الخبرات الملائمة والتطبيق الافضل للرياضيات.

التحكم الكيميائي ذات وظائف ثلاثية الابعاد في المصنع:

- ١- تحليل المواد الخام الداخلة.
 - ٢- تحليل نواتج التفاعل خلال التصنيع فيما يعرف بالتحكم في عملية الانتاج **process control**.
 - ٣- تحليل المنتجات النهائية الخارجة من عملية التصنيع.
- صانع الكيميائيات لا يجب ان تقتصر معرفته علي صفات المواد الخام التي يشتريها ولكن عليه ان يضع مواصفات قياسية شديدة التحديد والتقييد للتأكد من الغياب الكامل لبعض الشوائب غير المرغوبة. علي سبيل المثال وجود الزرنيخ في الحامض المستخدم لتحليل النشاط والذي يكون ضار للدكستروز في الاغراض الغذائية بالرغم من التأثير الاقل اذا استخدمت لانتاج لاصقات الدكسترين. اكثر من ٩٠% من المواد الخام للعمليات الكيميائية الصناعية عادة تشتري علي اساس التحليل الكيميائي.

* اقتصاديات عمليات التصنيع الكيميائي Chemical process economics

المهندسون الكيميائيون يجب عليهم دوماً ودائماً ان يقلقوا وياخذوا في الحسبان التكاليف والفوائد او العائدات. في الحقيقة فانهم مطالبون وباستمرار بتقدير موقف التصميمات الجديدة والتوسعات والمدخلات التي انتهت او سوف تقرب فترة صلاحيتها وفي سبيل هذا العمل يصبح من الصعب او المستحيل ان يتجاهلوا القلق والوضع الخاص بالتكاليف وهذا جزء من عملهم. علي المهندسون الاستمرار في اعتبار العوامل الاقتصادية التي تؤثر علي وضع منتجاتهم. من الاهداف الاولى للمهندسين ان ينتجوا ويقدموا المركبات المثلي والافضل او الخدمات الاكثر كفاءة باقل التكاليف للشركة او المصنع الذي يعملون فيها الي المستهلكين.

■ العمليات المنافسة:

حيث ان التغيير سمة تميز العمليات والخطوات الكيميائية فان التغيير المؤثر لاي عملية ذات اهمية ليس فقط عند بداية تصميم المصنع ولكن يجب ان يظل في الحسبان ووجدان مهندس الكيمياء طوال الوقت. في الحقيقة فان احدي الوظائف للبحوث والتطور R&D والاقسام المسؤولة عنها الحفاظ علي مساحة من التقدم لاي منتج مثير لاهتمام المؤسسة.

مكون البحوث والتطوير R&D يجب ان يتناول دوماً ويضع في حسبانة التطور الذي يحدث او سيحدث في الشركات الاخرى وان يكون في وضع يسمح له بنصح الادارة عن الوضع التنافسي النسبي للعمليات المنافسة او الفعلية او المنتجات المنافسة. الحكم بناء علي الحقائق التنافسية يجب ان يؤخذ بناء علي الوضع الموجود خلال المناقشات مع مهندسي الكيمياء. علي سبيل المثال فانه يوجد العديد من العمليات التقنية والفنية لعمل الفينول وتقنيات لحامض الكبريتيك وثلاثة للكحول والعديد لحامض الخليك. اختيار عملية واحدة من بين العمليات العديدة بحيث تكون الافضل في موقع معين او وقت معين تعتبر من القرارات العملية التي تساعد وتحفز بواسطة المستحضرات المختلفة تحت الاسم المدونة في الجدول (٩-١). هذا سوف يساعد

ولكن في التحليل النهائي فان المهندس مع الحكم بناء علي الخبرة سوف يصل الي اتخاذ القرار الاكثر نجاحا. الجدول (٩-٢) يوضح العمليات المختلفة والمنافسة لمختلف المنتجات الكيميائية.

■ توازنات المادة:

الانتاجية المحصولية والتحولات لاي عملية كيميائية من اساسيات توازن المادة والتي ترجع مرة اخري الي اساس تقرير التكاليف. عند الحصول علي المواد والكميات المتوازنة توضع ضمن خرائط انسياب العمليات.

■ الطاقة:

يوجد في المصنع مهندس مسئول عن توجيه والتحكم في الطاقة. هذه الطاقة قد تستهلك في نقل وحركة المواد الخام بواسطة السفن او السكك الحديدية او خطوط الانابيب وقد تستخدم في صورة حرارة او بخار او كهرباء او قد تكون الطاقة التي تخرج من التفاعلات الخارجة للحرارة exothermic او تلك التي تمتص في التفاعلات الكيميائية الماصة للحرارة endothermic. مهندس الكيمياء يعمل مع التغيرات الكيميائية التي تتضمن التفاعلات الكيميائية ولكن من جهة اخري وتحت ظروف المنافسة الحديثة يجب اتخاذ اعتبارات جادة وخطيرة للانواع الاخرى من استهلاك الطاقة التي ترتبط بالعمليات الجارية. التحولات الكيميائية تسبب تغيرات في الطاقة الكيميائية والتاثيرات الناتجة. وحدة العمليات تتضمن التغيرات الطبيعية في الطاقة او الوضع مثل انسياب الحرارة او انسياب السائل او الفصل وهذه التغيرات تعتبر من الاجزاء الضرورية للتحولات الكيميائية الاساسية. اظهرت الخبرات ان مهندس الكيمياء يجب ان ياخذ في الاعتبار استهلاك واسع للطاقة مثل تلك التي تمثل بواسطة نقل المواد الخام. كل هذه المدخلات يجب ان تؤخذ في الاعتبار عند حساب التكاليف.

■ العمالة:

لقد اتجهت صناعة الكيمائيات بسرعة نحو توفير العمالة خاصة من خلال التوسع السريع في العمليات المستمرة عن طريق الملائمة المناسبة.

جدول (٩-٢): الخطوط العريضة لاختيار العمليات المتعددة المنافسة أو البديلة لمركب كيميائي معين.

Chap	Chemical	Process
38	Acetaldehyde	(1) $\text{CH}_3\text{CH} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow$ (2) $\text{LPG} + \text{O}_2 \longrightarrow$ (3) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \xrightarrow{\text{air}}$
31	Acetic acid	(1) Fermentation (vinegar)
38		(2) $\text{C}_2\text{H}_2 + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{CH}_3\text{CHO} \xrightarrow{\text{air}}$ (2) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \xrightarrow{\text{air}} \text{CH}_3\text{CHO} \xrightarrow{\text{air}}$ (1) $\text{Ca}(\text{Ac})_2 + \text{H}_2\text{SO}_4 \longrightarrow$ (5) $\text{C}_2\text{H}_2 + \xrightarrow{\text{air}} \text{CH}_3\text{CHO} \xrightarrow{\text{air}}$ Natural gas $\longrightarrow \text{C}_2\text{H}_4, \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \rightarrow \text{CH}_3\text{CHO} \longrightarrow$ (6) Partial oxidation of H_2C_2 and separation of various acids
35	Acetic anhydride	(1) Distill ethylidene diacetate \longrightarrow (2) $\text{C}_2\text{H}_2 + \text{CH}_3\text{COOH} \longrightarrow$ (3) $\text{CH}_3\text{CHO} + \xrightarrow{\text{air}} \text{Mn acetate}$ (4) $\text{H}_2\text{C=CO} + \text{CH}_3\text{COOH} \longrightarrow$
33	Acetone	(1) $\text{Ca}(\text{Ac})_2 + \Delta$ (sublimation)
31		(2) Fermentation \longrightarrow
24		(3) Isopropyl alcohol $\xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}}$
		(1) Cumene $\xrightarrow{\text{air}}$
7	Acetylene	(1) $\text{CaC}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}}$ (2) $\text{CH}_4 \xrightarrow{\Delta}$ (3) $\text{C}_2\text{H}_2 \xrightarrow{\Delta}$
35	Acrylonitrile	(1) $\text{CH}_2=\text{CH} \xrightarrow{\text{HCN}}$ (2) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_3 \xrightarrow{\text{O}_2} \xrightarrow{\text{NH}_3 + 1/2\text{O}_2}$ (3) $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}_2 \xrightarrow{\text{NH}_3 + 1/2\text{O}_2}$ (4) $\text{CH}_2=\text{CH}_2 \xrightarrow{\text{HCN}} \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}}$
35	Aspic acid	(1) Cyclohexanol + $\xrightarrow{\text{HNO}_3 \text{ or } \text{O}_2}$ (2) Cyclohexane + $\xrightarrow{\text{HNO}_3 \text{ or } \text{O}_2}$
18	Ammonia	(1) $\text{N}_2 + 3\text{H}_2 \longrightarrow$
5		(2) Coal pyrolysis \longrightarrow
39	Aniline	(1) Benzene $\xrightarrow{\text{HNO}_3} \text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2}$ (2) Benzene $\xrightarrow{\text{HNO}_3} \text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2}$ (3) Benzene $\xrightarrow{\text{O}} \text{C}_6\text{H}_5\text{O} \xrightarrow{\text{NH}_3}$
39	Anthraquinone	(1) Phthalic anhydride + chlorobenzene $\xrightarrow{\text{NH}_3}$
5		(2) Coal tar \longrightarrow
37	Benzene	(1) Cyclization, demethylation \longrightarrow (2) Coal pyrolysis \longrightarrow
5		(1) Ethyl alcohol $\xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}}$ (sublimation)
36	Butadiene	(2) Acetaldehyde \longrightarrow 1,3 butanediol $\xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}}$ (3) $\text{CH}_2=\text{CH} + \text{CHO}_2\text{O} \xrightarrow{\text{H}_2} \text{1,4 butanediol} \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}}$ (4) $\left. \begin{array}{l} \text{C}_4\text{H}_{10} \\ \text{C}_4\text{H}_8 \end{array} \right\} \xrightarrow[600-650^\circ\text{C}]{18\% \text{ C}_2\text{O}_2 \text{ on } \text{Al}_2\text{O}_3-\text{H}_2}$
31	1-Butanol	(1) Fermentation \longrightarrow
38		(2) Crotonaldehyde $\xrightarrow{\text{H}_2}$

تابع جدول (٩-٢): الخطوط العريضة لاختيار العمليات المتعددة المنافسة أو البديلة

لمركب كيميائي معين

Comp.	Chemical	Process
8	Carbon black	(1) Pyrolysis (partial combustion) $\text{CH}_4 \longrightarrow$ (2) Pyrolysis (partial combustion) fuel oil \longrightarrow
13	Caustic soda	(1) Causticization waste ash \longrightarrow (2) Electrolysis $\text{NaCl} \longrightarrow$
29	Ethyl alcohol	(1) Fermentation \longrightarrow
31	Ethylene	(2) $\text{C}_2\text{H}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{H}_2\text{SO}_4$ (1) Distillation from $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \longrightarrow$
37	Ethylene	(2) Dehydrogenation $\text{C}_2\text{H}_6 \longrightarrow \text{C}_2\text{H}_4$
22	Ethylene glycol	(1) Ethylene oxide $\xrightarrow{\text{H}_2\text{O}}$ (2) Ethylene chlorohydrin $+ \text{Na}_2\text{CO}_3$
38	Ethylene oxide	(1) Ethylene $\xrightarrow[\text{Ag}]{\text{O}_2}$ (2) Chlorohydrin $\xrightarrow{\text{NaOH}}$
23	Fatty alcohols	(1) Fatty oils $\xrightarrow{\text{Na red}}$ (2) Fatty oils $\xrightarrow[\text{high pressure}]{\text{H}_2}$
34	Formaldehyde	(1) Methane $+ \text{O}_2 \longrightarrow$ (2) LPG $\xrightarrow{\text{O}_2}$ (3) Methanol $\xrightarrow{\text{air}}$
29	Glycerin	(1) Soap mother liquors \longrightarrow (2) Syn. propylene $\xrightarrow[\text{NaOH}]{\text{Cl}_2, \text{H}_2\text{O}}$ (3) Hydrogenolysis of stearine \longrightarrow (4) Fermentation (ICLSD) \longrightarrow
35	Hexamethylenediamine	(1) Butadiene $\xrightarrow{\text{Cl}_2} \text{H}_2\text{N} \xrightarrow{\text{H}_2}$ (2) Acrylonitrile $\xrightarrow{\text{H}_2}$ (3) Adiponitrile $\xrightarrow{\text{H}_2}$
20	Hydrochloric acid	(1) Salt and sulfuric acid (inter cake) \longrightarrow (2) $\text{H}_2 + \text{Cl}_2 \longrightarrow$
35	Hydrocyanic acid	(1) $\text{CH}_4 + \text{NH}_3 + \text{air} \longrightarrow$ (2) $\text{NaCN} + \text{H}_2\text{SO}_4 \longrightarrow$
20	Hydrogen peroxide	(1) Quinones $+ \text{O}_2 \longrightarrow$ (2) LPG $+ \text{O}_2 \longrightarrow$ (3) Isopropanol $+ \text{O}_2 \longrightarrow$ (4) $\text{H}_2\text{O}(\text{H}_2\text{SO}_4) \xrightarrow{\text{electrolysis}}$
36	Isoprene	(1) From isopentane \longrightarrow (2) From propylene \longrightarrow (3) From isobutylene $+ \text{H}_2\text{CO} \longrightarrow$ (4) From acetylene $+ \text{acetone} \longrightarrow$
38	Methanol	(1) Wood distillation \longrightarrow (2) Syn $\text{CO} + \text{H}_2 \longrightarrow$ (3) LPG $+ \text{O}_2 \longrightarrow$
37	Naphthalene	(1) Demethylation \longrightarrow (2) Coal pyrolysis \longrightarrow
5	Phenol	(1) Distillation (tar) \longrightarrow (2) $\text{C}_6\text{H}_6 + \text{H}_2\text{SO}_4 \xrightarrow{\text{NaOH}}$ (3) $\text{C}_6\text{H}_6 + \text{Cl}_2 \xrightarrow{\text{NaOH}}$ (4) Cumene $\xrightarrow{\text{air}} \text{H}_2\text{SO}_4 + \text{acetone}$ (5) Toluene $\xrightarrow{\text{O}_2} \text{benzoic} \xrightarrow{-(\text{H}_2 + \text{air})} \text{HCOOH}$

تابع جدول (٩-٢): الخطوط العريضة لاختيار العمليات المتعددة المنافسة او البديلة
لمركب كيميائي معين

رقم	العملية	الملاحظات
1.	Th. acid	(1) H_2SO_4 (98%) $\xrightarrow{\text{H}_2\text{O}}$ H_2SO_4 (70%) (2) H_2SO_4 (98%) $\xrightarrow{\text{H}_2\text{O}}$ H_2SO_4 (70%)
31	Phenol	$\text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}_2} \text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ (Catalytic)
2.	Phenol	(1) $\text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}_2} \text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ (Catalytic) (2) $\text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}_2} \text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ (Catalytic)
13	Sulfuric acid	(1) $\text{S} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{SO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{H}_2\text{SO}_4$ (2) $\text{S} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{SO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{H}_2\text{SO}_4$ (3) $\text{S} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{SO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{H}_2\text{SO}_4$
26	Sulfuric acid	(1) $\text{S} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{SO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{H}_2\text{SO}_4$ (2) $\text{S} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{SO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{H}_2\text{SO}_4$ (3) $\text{S} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{SO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{H}_2\text{SO}_4$
19	Sulfuric acid	(1) $\text{S} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{SO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{H}_2\text{SO}_4$ (2) $\text{S} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{SO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{H}_2\text{SO}_4$ (3) $\text{S} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{SO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{H}_2\text{SO}_4$
7	Sulfuric acid	(1) $\text{S} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{SO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{H}_2\text{SO}_4$ (2) $\text{S} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{SO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{H}_2\text{SO}_4$ (3) $\text{S} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{SO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{H}_2\text{SO}_4$
35	Tarphthalic acid	(1) $\text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{O}_2} \text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$ (2) $\text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{O}_2} \text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$ (3) $\text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{O}_2} \text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$
37	Tarphthalic acid	(1) $\text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{O}_2} \text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$ (2) $\text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{O}_2} \text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$ (3) $\text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{O}_2} \text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$
5	Tarphthalic acid	(1) $\text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{O}_2} \text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$ (2) $\text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{O}_2} \text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$ (3) $\text{C}_6\text{H}_6 \xrightarrow{\text{O}_2} \text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$

للتحكم في العملية الانتاجية وخطواتها بواسطة الحاسبات الالية وكذلك ادخال وسائل توفير العمالة واختصار الخطوات. في نفس الوقت فان مديري عمليات الصناعات الكيميائية عليهم اتخاذ القرارات لتدبير الاموال اللازمة لاجل وتجديد المصانع التي انتهى عمرها الافتراضي او للصيانة والاصلاح (جدول ٩-٣).

■ التكلفة الشاملة:

تكاليف عملية التصنيع لا يمكن الحصول عليها في النهاية الا عندما يصبح المصنع في كامل قدرته التشغيلية ولكن مهندس الكيمياء الخبير يستطيع تقدير الوضع الحقيقي بسهولة وقريب من الحقيقة. في الحقيقة فان هذا المهندس يستطيع عمل حسابات دقيقة من توازنات المادة وتكاليف المادة الخام والعمالة اخذا في الاعتبار بالطبع وسائل توفير العمالة. من جهة اخرى فان معظم الاخطاء في تقدير التكاليف ترجع الي التقدير الاقل للعائدات والتكاليف وتقدم الكشف عن المركب وتكاليفه. بعد

تصميم المصنع يمكن الحصول على خط الاساس لتكلفة المعدات والتي توضح الميزانية ورأس المال المطلوب للانشاء.

بالطبع فان الميزانية ورأس المال يجب ان تأخذ في الاعتبار ومن البداية تكاليف وعائدات الاحلال والتحديث والاصلاح والصيانة والتوسع.

جدول (٩-٣): رأس المال الذي ينفق في عمليات الصناعات الكيميائية في مصانع جديدة (بليون دولار امريكي)

١٩٧٤	١٩٧٣	١٩٧٢	١٩٧١	١٩٧٠	
٥,٣١	٣,٤٦	٣,٤٥	٣,٤٤	٣,٤٢	مصانع الكيمائيات
٣,٥٩	٣,١٨	٢,٥٥	٢,٦٩	٢,٨٤	مصانع الاغذية والمشروبات
٢,٥٠	١,٨٦	١,٣٨	١,٢٥	١,٦٥	مصانع الورق
٧,١٨	٥,٤٥	٥,٢٥	٥,٨٥	٥,٦٢	مصانع البترول
١,٦٧	١,٥٦	١,٠٨	٠,٨٤	٠,٩٤	مصانع المطاط
٠,٨٠	٠,٧٧	٠,٧٣	٠,٦١	٠,٥٦	مصانع النسيج والالياف

Sources: Dept. of Commerce; Chem. Eng. News, June 3, 1974, p. 32.

*Domestic capital spending. *Estimate.

* تقييم السوق :Market Evaluation

خلال تطور الصناعة للكيميائيات يتم تدريب الخبراء ومن الضروري ان يكون من بينهم من يقوم بتقييم السوق عندما يكون هناك مركب جديد في الافق

■ العد التنازلي لانتاج المركب النهائي:

عندما يكون المصنع تحت الانشاء والصرف من الميزانية ورأس المال الثابت يكون متأخرا جدا السؤال عن المنتج الجديد لان كل هذه الاستفسارات يجب ان تكون من البداية وفي مرحلة مبكرة. لاستكمال الحقائق والايضاحات يجب ان تكون في وقت اجتماعات الادارة لاتخاذ قرارات التسويق التجاري. الاحصائيات الخاصة بتقييم النمو والنبات متوفرة في صناعة الكيمائيات من مصادر متعددة كما يجب ان تؤخذ كدلائل لكل نواحي تقييم التسويق. بالطبع فان قرار وحكم ضرورة استخدام الاحصائيات ضروري كما هو الحال مع جميع المواقف الخاصة بالهندسة الصناعية والتجارة.

■ نقاوة وتجانس المنتج:

الحاجة والضرورة نحو الحصول على كيميائيات نقية تأتي في مجالات المواد النووية وكذلك الصيدلانيات. مثال ذلك نقاوة اليورانيوم يجب ان تكون عالية وغياب ماصات النيوترونات مثل البورون يجب ان تقل الى اجزاء قليلة لكل ١٠ مليون. هذا يتطلب من مهندسي الكيمياء تصميم وانشاء العديد من الخطوات الجديدة كما في الاستخلاص بالمذيبات العضوية لتنقية نترات اليورانيوم للدرجة المطلوبة. البحوث في المعمل والتأكد من صحتها وجدواها في العمليات التجريبية في المصانع التجريبية يجب ان توجة للحصول على الظروف الملائمة للتأكد وتأكيد تجانس المنتج واداء العملية واذا كان في الامكان تقليل النواتج الثانوية بسبب ان تكاليف بيع الاخير ليس مؤكدا. الاجهزة تستطيع المساعدة في صيانة هذه الظروف.

الحالة الطبيعية للمنتجات ذات تأثير كبير على التسويق. هذا يتضمن التركيب البللوري والنعومة واللون للمواد الصلبة والسوائل كمثال فان رماد الصودا الخفيف والنقىل تباع وكلاهما مطلوب في اسواق مختلفة. الجازولين يصبح باللون مختلفة للحصول على علامات تجارية متميزة ومميزة في نفس الوقت لجعله غامق بدرجة لا تؤثر على الاداء. في هذا المجال يكون من السهل تلوين المنتج افضل من ازالة اللون.

■ التعبئة Packnging:

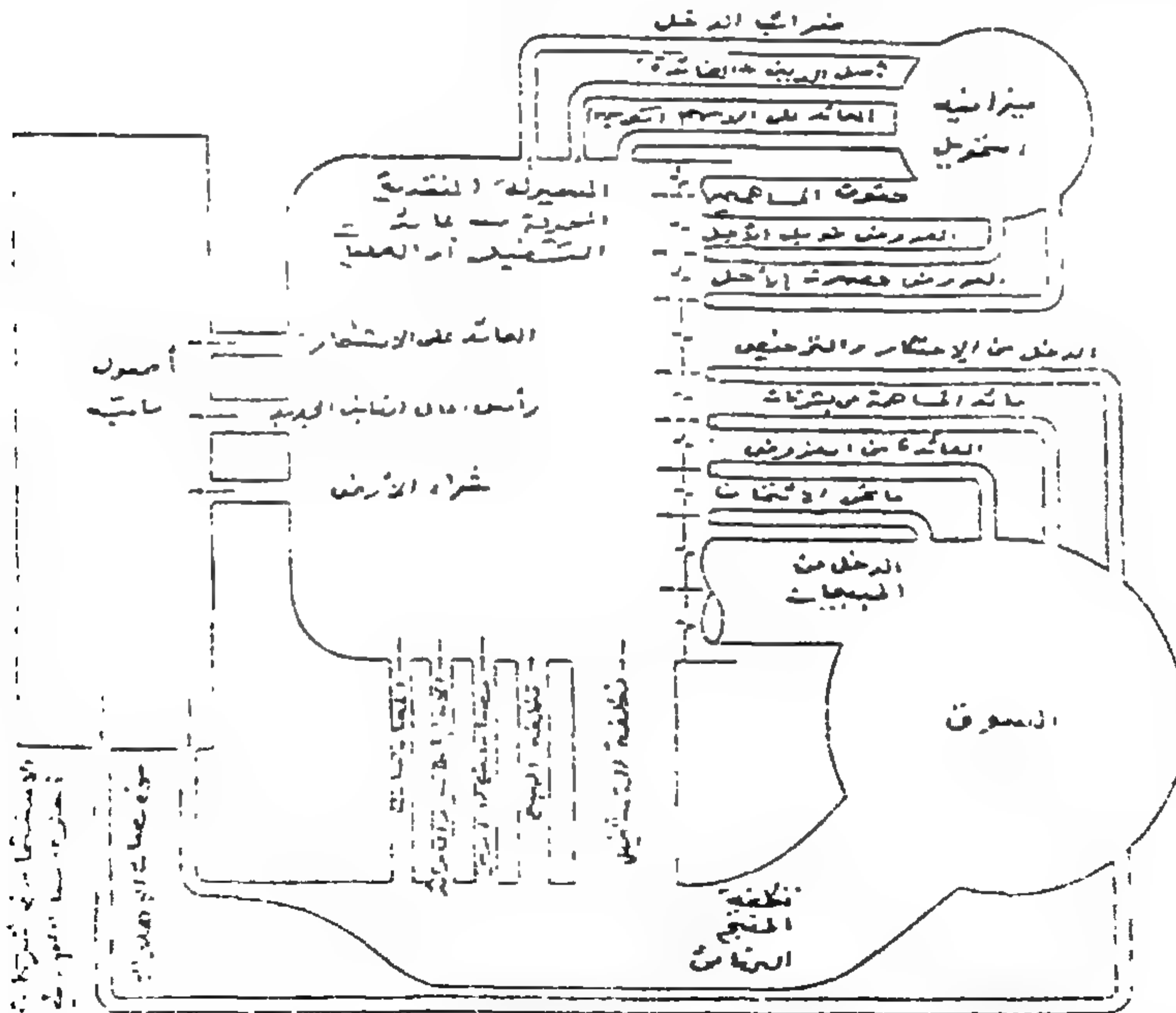
من اكثر العبوات اقتصادية تلك القابلة لاعادة الملا والتعبئة مثل خزانات العربات وصناديق العربات وحتى خزانات البخار. من هذه المجموعة خطوط الانابيب لنقل المنتجات البترولية والاحماض وغيرها من الكيمائيات السائلة. الفحم وغيره من المواد الصلبة تنتقل في خطوط انابيب في صورة معلقات في السوائل عادة الماء. يتم النقل في القواديس مع كلوريد البوتاسيوم. الولايات المتحدة الامريكية احرزت تقدم كبير في تطوير وسائل النقل الضخمة ليس فقط للنقل الداخلي بالقطارات في حالة الفحم والزيت والجازولين ولكن كذلك مع المولاس. العربات الضخمة الخزانات تقوم بالعديد من الرحلات بين البائعين والمشتريين مما يوفر عبوات وخزانات منخفضة التكاليف. العديد من الكيمائيات تشحن في عبوات صغيرة التي قد تكون قابلة لاعادة الاستخدام او تستخدم مرة واحدة فقط.

■ البيع وخدمات البيع:

العديد من الشركات العاملة في مجال الكيمائيات تحقق افضل الاستثمارات والعائدات والمبيعات من خلال مقترحات رجال المبيعات. هؤلاء الخبراء لديهم القدرة علي توعية وترشيد العملاء عن كيفية استخدام مركباتهم بأسلوب يحقق فوائد وعائدات مجزية. كل هذا ينعكس في زيادة عدد مهندسي الكيمياء العاملين في هذا المجال حيث لكل شئ مردود محسوب.

* مواقع المصنع plant locations:

تحديد الموقع المناسب للمصنع الخاص بصناعة الكيمائيات او فرع من فروع المصنع يتوقف علي توفر المواد الخام ووسائل النقل والتسويق. هناك ايضا العديد من العوامل تؤخذ في الاعتبار عن اختيار الموقع مثل مصادر الطاقة والماء وتيسر العمالة المناسبة وتكاليف الارض وتوفر اماكن للتخلص من المخلفات. هناك اتجاه شائع بالبعد عن المدن والتحرك الي الاماكن البعيدة في الريف او المدن الصغيرة. بالطبع توجد قوانين وتشريعات تتحكم في مواقع انشاء المصانع.



خريطة توضح التدفقات المالية: الخريطة الاقتصادية تماثل خريطة التشغيل.

☑ الامان: الاضرار مثل الحريق او المواد السامة: Safety : hazard

لا شئ اكثر اتلافا للمصنع من الحريق. يجب اتخاذ كل الاحتياطات لمنع او مجابهة الحرائق بداية من تصميم تصنيع وانتاج أي مركب كيميائي ومع أي عملية كيميائية. مقاييس الامان ليست فقط تنظيم قيام المستخدمين باعمالهم او حسن تشغيل المعدات ولكنها ايضا وفعليا توفر الاموال عن طريق خفض مدفوعات المستخدمين في اوجة التامين ضد الحرائق وعلى الحياة. هناك حقيقتان يتمثلان في عدم الحيلة واللامبالاة من قبل العاملين في مجال الكيمائيات تحت زعم ان المصانع المنشأة جيدا مزودة بوسائل الامان وعندها برامج للتعديل ضد الاخطار. وسائل الامان الدقيقة والحماية من اخطار الحرائق تتطلب دلائل ارشادية وقوانين صارمة. في ديسمبر ١٩٧٠ اصبح التشريع الخاص بالامان والصحة المهنية لعام ١٩٧٠ والذي يختصر OSHA قانون. لقد اطلق علي القانون كذلك "القانون العام ٩١٥٩٦" او قانون وليام ستيجر" وقد اصبح القانون نافذا في ٢٨ ابريل ١٩٧١- لقد وضع القانون OSHA لتحقيق امان افضل وظروف صحية افضل خلال التصنيع حيث غطت مظلة القانون حوالي ٥٧ مليون مشغل في اكثر من اربعة ملايين مؤسسة. تحت القانون OSHA اصبح اتحاد العمال مسئول عن وضع النواحي القياسية لكل مجالات الصناعة بما فيها الصناعات الكيميائية. بمجرد سريان القانون قام اتحاد العمال باذاعة ونشر موقف المعايير القياسية والتي وضعت قبلا من قبل المعهد القومي الامريكي للمواصفات القياسية (ANSI) والرابطة القومية الامريكية للحماية من اخطار الحرائق (NFPA).

OSHA عبارة عن قانون فيدرالي وضع لتعزيد تنفيذه بشدة وصرامة. توقع غرامات وعقوبات صارمة حتي عشرة الاف دولار امريكي وستة اشهر حبس في حالة العنف وخرق القانون وربما يصل الامر لغلق المصنع حتي يتم تنفيذ التشريعات المطلوبة. تحت القانون OSHA توجد ثلاثة انواع من المعايير القياسية هي:

١. معايير قياسية ابتدائية (التي صدرت فعلا) Initial standards.
٢. معايير قياسية مؤقتة او للطوارئ Emergency temporary.
٣. معايير قياسية دائمة Permenant.

المعايير الخاصة بالطوارئ تصدر لحماية المستخدمين من الاخطار الكبيرة من المواد السامة والضارة او من الاضرار الجديدة التي لم تكن في الحسبان. المعايير القياسية الدائمة يمكن ان تتم بعد كل خطوات الانشاء والتشغيل مع وجود فرصة لكل من يهتم بالموضوع ان يقدموا تصوراتهم. لقد حدث اول تدخل من قبل OSHA في ١٤ مايو ١٩٧١ أي بعد اسبوعان فقط من تنفيذ القانون ضد احدى شركات الكيمائيات التي عندها مصنع لخلايا الزئبق للكلور القلوي في عزب فرجينيا. لقد احيطت الشركة علما لمشكلة تسرب كميات ضئيلة من الزئبق في انابيب وخطوط الانتاج وقد قامت الشركة بحل المشكلة بسرعة. بوجه عام فان صناعة الكيمائيات عندها معايير وسجلات امان ممتازة حتي قبل صدور القانون OSHA. مع صدور القانون استوجب بذل مجهودات كبيرة. بحلول فبراير ١٩٧٤ وضع ٦٠٠ مركب مسرطن (الكيمائيات التي تسبب سرطان في الانسان والحيوان Carcinogens) علي قائمة المعهد القومي للامان المهني والصحي في جانب بحوث OSHA. قدرت تقديرات العاملين بالقانون OSHA ان حوالي ٢٠٠٠ من المشتغلين يتعرضون لاربعة عشر مركب كيميائي من تلك التي اعتبرها القانون ذات اخطار سرطانية. لقد ظهرت اراء مختلفة حول خطورة هذه المواد وقد يستغرق الامر سنوات طويلة لوضع المعايير القياسية الدائمة.

* بناء وانشاء المصنع Construction of plant

بالنسبة للشركات الصغيرة والكبيرة توجد هيئات هندسية للانشاء تضطلع ببناء المصانع والاشتراك في التصميم. من جهة اخري فان بعض شركات الكيمائيات الكبرى يكون عندها اقسام للانشاء تابعة للشركة حيث تقوم ببناء وتشيد المصانع الخاصة بها. الميزة الاساسية في الاتجاه الاخير تتمثل في ان المشتغلين الذين سوف يقومون فعلا بتشغيل الاجهزة يكونون اكثر ارتباطا بخطوات الانشاء والبناء وعلي المام كامل وشامل بالمصنع. نماذج المستوي ثلاثي الابعاد يحقق توفير هام وكبير في تكاليف الانشاء حيث يحقق انسياب وسهولة لا تتحقق مع التصميمات العادية في النواحي

الهندسية. في بناء المصانع تحت قوانين معظم الولايات يجب ان يكون المهندسون الكبار علي الاقل مسجلون. هذا التسجيل يضمن ان المهندسين المسؤولين ذوي خبرات كبيرة ومدربين جيدا لضمان النواحي الفنية وتحمل المسؤوليات. يجب تشجيع صغار المهندسين كي يصبحوا مسجلين باسرع ما يمكن.

* ادارة الانتاج والابداع:

يصاحب الزيادة الكبيرة في الانتاج تعقيد عملية صناعة الكيمائيات بشكل فظيع بسبب التغيرات التكنولوجية التي تقوم بها العديد من المصانع خاصة في نواحي استخدام اكفا القيادات من المشتغلين بما يجعل من المصنع كيان متميز سوبر. في الحقيقة فان بعض الشركات تقوم بتدريب صغار المهندسين من خلال دورات دراسية عن الادارة في المعاهد المتخصصة. مدير المصنع مسئول بداية لادارة المصنع (تدريب الافراد وتشغيل الماكينات بكفاءة) بما يحقق انتاج منتجات تصلح للتسويق وتحقق عائدا. لقد قال المدير Eli Lilly للعاملين تحت ادارته "لا يوجد اداء قيادي بدون معنويات كمالية وسوف اضعها بالانجليزية: "There is no excellent performance without high morale". عندما تفقد أي هيئة مقدرتها في تحقيق الاداء العالي للافراد فسوف تنقضي ايام ازدهارها. المقصود بالمعنوية الحرية او هي تشبهها "Morale is like liberty" فهي تحتاج الي عمل ثوابت للحفاظ عليها وصيانتها.

• التدريب علي خطوات التصنيع:

افضل مكان لهذا التدريب هو المصنع الصغير التجريبي وفيه يضطلع المشرفون وبعض العاملين ذوي الكفاءات الخاصة في توضيح البيانات في المصنع التجريبي. هذه الخبرة تقدم اساس ممتاز للعاملين المهرة وهي مطلوبة بشكل كبير. من الاسئلة التي تثار عن التشغيل : هل يمكن تقليل او تخفيض الخطوات؟ هل يمكن دمج لخطوات؟ هل يمكن تغيير الخطوات؟ هل يمكن تبسيط الخطوات؟

• العمالة:

تشغيل مصانع الكيماويات كقاعدة عامة يتطلب عمالة ماهرة مع اقل كم من المتطلبات لاية اضافات واعمال اخري. معظم المساعدات المطلوبة تكون في نطاق العاملين في الاصلاح والصيانة والسيطرة علي القطع المختلفة من المعدات والاجهزة اللازمة لاجراء التحولات الكيماوية والعمليات الطبيعية. مع توالي السنين فان صناعة الكيماويات ومع ظهور اجهزة متقدمة اكثر تعقيدا تكون هناك حاجة لعمالة اكثر خبرة ومهارة وتدريب.

* البحث والتطوير Research and Development:

من المؤكد ان البحوث الدقيقة الجيدة ذات المهارات الكبيرة المتميزة علي المنتجات المحمية بحقوق الملكية تعتبر ضمان لتحقيق فوائد مستقبلية. في عمليات الصناعات الكيماوية فان بعض الخصائص المطلوبة قد ولا بد ان تغير من الخطوات وقد تحدث باذخال مواد خام جديدة او انتاج منتجات جديدة او اسواق جديدة. البحوث تضطلع بمهام ومسئوليات خلق واستغلال هذه التغيرات. بدون هذه البحوث سوف يتراجع موقف ومكانة الشركة بين الشركات المنافسة في التطور الصناعي. التقدم الصناعي يفتح اسواق جديدة حتي مع معظم المنتجات الاساسية. نتائج وفوائد البحوث تتضمن النواحي التالية:

- ١- خلق عمليات جديدة او تحسين العمليات الموجودة.
- ٢- تقليل تكاليف المنتجات واسعار بيعها وتداولها.
- ٣- تقديم خدمات جديدة ومنتجات جديدة لم تكن معروفة من قبل.
- ٤- تغيير ندرة السلع التجارية ذات الفوائد العملية.
- ٥- التوفير المناسب للكيماويات التي كان يحصل عليها في السابق كنواتج ثانوية.
- ٦- حرية المستفيدين الامريكان من الاحتكار الاجنبي.
- ٧- ثبات التجارة ومستخدمي الصناعة والتجارة.
- ٨- منتجات ذات نقاوة عالية.
- ٩- منتجات ذات خدمات فائقة مثل الصبغات السريعة الخفيفة.

عدد الافراد الذين يعملون في البحوث والتطوير R&D موضحة في الجدول (٤-٩) والتكاليف موضحة في الجدول (٥-٩). بالنسبة للكيميائيات والمنتجات بلغت تكاليف المستخدم ٥٠ الف دولار امريكي في عام ١٩٧٦.

جدول (٤-٩): مستخدمي البحوث والتطوير (R&D) (العدد بالالف)

١٩٧٣	١٩٧٢	١٩٧١	١٩٧٠	١٩٦٩	١٩٦٧	١٩٦٥	١٩٦٣	
٤١,٦	٤٠,٩	٤٢,٨	٤٠,٢	٤٠,٣	٣٨,٧	٤٠,٠	٣٨,٣	الكيميائيات والمنتجات العادية
١٩,٥	١٩,٧	٢٢,٤	٢١,٩	٢٢,٦	٢٢,٧	٢٥,٧	٢٢,٩	الكيميائيات الصناعية
١٢,٥	١١,٨	١١,٦	١١,٤	١٠,١	٩,٣	٧,٧	٦,٩	الادوية
٩,٦	٩,٥	٨,٨	٦,٩	٧,٦	٦,٧	٦,٦	٨,٥	كيميائيات اخرى
٨,٢	٨,٣	٩,٢	٩,٩	١٠,٠	١٠,٤	٩,٧	٨,٩	البترول
٥,٨	٥,٨	٥,٩	٦,٨	٦,٣	٥,٨	٥,٨	٥,٨	المطاط
٤,٩	٤,٩	٥,٠	٤,٩	٤,٨	٢,٨	٢,٤	٢,٥	الورق
١,٨	١,٨	١,٨	٢,٩	٢,٦	١,٩	١,٢	١,٠	المنسوجات
٣٥٩,٩	٣٤٩,٩	٣٦٦,٨	٣٨٤,١	٣٨٧,١	٣٦٧,٢	٣٤٣,٦	٣٢٧,٣	كل الصناعات

Sources: National Science Foundation; Chem. Eng 3, 1974, p. 50.

*Full-time equivalents.

جدول (٥-٩): تكاليف البحوث والتطوير R&D في الصناعة (مليون دولار)

١٩٧٥	١٩٧٢	١٩٧١	
—	١٧١٣	١٦٣٥	الكيميائيات والمنتجات العادية
١٠٢٥	٨٧٠	٨٥٨	الكيميائيات الصناعية
٥٢٥	٤٥٨	٤٨٨	البترول
٣٠٠٠	٢٤٤٢	٢٢٣٢	الاجهزة الكهربائية
١١٥٠	٩٤٥	١٠١٢	
١٣٩٥٠	١١٣٤٧	١٠٦٤٣	كل الصناعات

Sources: National Science Foundation; Chem. Eng. News, June 3, 1974, p. 50.

*Not available.

[X] حق الملكية والاحتكار Patents:

كي نشجع الاكتشافات الجديدة بما يعود علي الدولة بالكثير من المنافع وبما تمتد
 للاسهام في رفاهية الانسان وضع نظام حفظ الحقوق الخاصة بملكية الاختراع
 والاحتكار. هذا نوع من الاحتكار المحدود Limited monopolies ويمتد لاكثر من
 ١٧ سنة وتصدر لاي شئ جديد او مفيد. حيث انه يؤخذ في المتوسط سبعة سنوات من
 وقت الاختراع وحق الملكية حتي الاتجار فان الاحتكار يستمر في الواقع لحوالي عشر
 سنوات. حقوق الملكية والاحتكار المحدود Patents ضرورية في النظام القائم في
 المنافسة وهو بمثابة الجائزة والحافز كي توفر الاموال والامكانيات اللازمة لاجراء
 البحوث وتحسين العمليات القديمة وكذلك تحفيز وتشجيع الاكتشافات الجديدة والمفيدة.
 هذا النظام يمكن من التحفيز الذاتي لنفسه من خلال توفير الاستثمارات الضخمة في
 البحث والتطوير R&D. نظم الاحتكار في الولايات المتحدة لا يشجع العمليات السرية
 من خلال ضمان احتكار محدود فقط عندما يكون هناك سرية كاملة. لقد كتب أ.د.
 A.A.Potter المدير التنفيذي للجنة التخطيط القومية لحقوق الملكية العبارات التالية
 عن الاحتكار المحدود patents: "من الضروري خلق فهم واضح للفرق بين الاختراع
 invention والاحتكار patents المحدود والمنتج في التسويق. الاختراع عبارة عن
 قانون ايجاد شئ جديد. اما الاحتكار المحدود هي منحة او ضمان لحق مطلق قاصر
 علي المخترع لكل ما يتعلق بالاختراع لفترة محدودة من الوقت. الاختراع ليس المنتج
 والاحتكار المحدود بنفسه لا تنتج منتج. للحصول علي منتج قابل للتسويق يجب تطوير
 فكرة جديدة في صورة اختراع وادخالها في الصورة المناسبة للتصنيع كما يجب ان
 تتوفر الوسائل المناسبة بما يمكن من تصنيع المنتج بتكلفة مقبولة للعامة. الاحتكار
 المحدود يعمل علي حماية المخترع وهؤلاء الذين يغيرون ويصنعون ويبيعون المنتج
 من المنافسة خارج السيطرة للمنافسين الذين لم يتقاسموا او يساهموا باي حال من
 الاحوال في تكاليف الاختراع والاتجار فيه". هذا هو النص بالانجليزية:

Dean A. A. Potter, as Executive Director of the National Patent Planning Commission, wrote the following about patents:²⁰

A clear understanding is essential of the difference between an invention, a patent, and a marketable product. Invention is the act of finding something that is new. A patent is a grant of exclusive right to the inventor to his invention for a limited period of time. An invention is not a product, and the patent by itself does not produce a product. To produce a marketable product a new idea in the form of an invention must be developed and embodied in a form suitable for manufacture, and appropriate tools must be available so that the product can be manufactured at a cost acceptable to the public. The patent serves to protect the inventor and those who develop, manufacture, and sell the product from the uncontrolled competition of parties who have not shared the burden of invention and its commercialization.

الاختراعات بما تقدمه من منتجات جديدة الي العالم التجاري او الي مرحلة الاتجار العالمي تفيد العامة بدرجة كبيرة وكل الوقت. المخترع يتلقى جائزة او عائد محدود للغاية بالرغم من انه او انها خلقت او اوجدت شيئا لم يكن موجودا من قبل. في الصناعات الكيميائية. يلاحظ ان نظام الاحتكار المحدود في امريكا ينمو ويزدهر لانه يشجع البحوث الواعية. الحصول علي الاحتكار المحدود patent تمثل نظام وخطوات تحتاج الي ارشادات ودلائل ومهارات توضح الطريق للمخترع. الاحتكار المؤقت يجب ان يكون الشيء جديد ذات طبيعة سرية لا يعرفها سوي المخترع كما ان ضروريات الاختراع يجب ان تكون تحت الحماية الكاملة بالقوانين والتشريعات.

❖ **النظم الكيميائية Chemical systems:**

النظم الكيميائية تعني الطريق الحديث لرؤية أي من العمليات الكيميائية المتعددة في الصناعات الكيميائية. بسبب زيادة تعقيدات العمليات الكيميائية في الصناعة ولكن تغوص في الاستفادة والاستعانة بالحاسبات الالية والاجهزة الاخرى والنظم الرياضية في العمليات الصناعية للكيميائيات (CPI) يصبح من المناسب تلخيص الاساسيات العامة للنظم الكيميائية وما يعضدها من حاسبات الية واجهزة اخرى. بدون شك فان مصنع واحد كبير يعظم النمو المضطرد والتحسين المستمر لنظم العمليات الهندسية عن طريق ادخال الكمبيوتر المتقدم في حسابات العمليات الصناعية. في النهاية خالص العالم الدكتور Dr. Theodore J. Williams في جامعة بورندو فيما يتعلق "هندسة العمليات الصناعية بالقول بان" كثير وكثير من المهندسين علي قناعة بانهم لن يستمروا طويلا يفكرون في ان عمليات التصنيع او انشاء مصنع التصنيع ما هو الا تجميع لعمليات مصممة فرديا في ظل العمليات الشاملة. لقد اصبح هناك ادلة متزايدة تؤكد ان كل وحدة منفصلة في المصنع تؤثر كل علي الاخرى في نظام واضح لا يقبل الشك".

Finally, Dr. Theodore J. Williams of Purdue University points out in his "Systems Engineering for the Process Industries"

That "more and more, engineers are realizing that they can no longer think of a process plant as a collection of individually designed operations and processes. It is becoming increasingly evident that each separate unit of a plant influences all other in both obvious and subtle ways."

Selected References**المراجع المختارة**

1. Adams, J. A., and D. F. Rogers: Computer Aided Heat Transfer Analysis, McCraw. Hill, 1973.
2. American Society for Testing Materials (ATM): Standards, Charis, Indexes, Manuals, 1965. (List of publications.)
3. Breckhurst, J. R., and T. H. Parker: Process Plant Design, Elsevier, 1973.

4. Buman, M. C.: Fundamentals of Cost Engineering in the Chemical Industry, Reinhold, 1964.
5. Berenson, C., (ed.): Administration of the Chemical Enterprise. Wiley-Interscience, 1963.
6. Clasuser. H. R., et al. (eds.): Encyclopedia of Engineering Materials and Processes, Reinhold, 1963.
7. Conover. J. A.: Automatic Control for Chemical Processes, AIChE, 1968.
8. Considine, D. M.: Encyclopedia of Instrumentation and Control, McGraw. Hill, 1965.
9. DeCarmo, E. P.: Materials and Processes in Manufacturing, 2d ed., Macmillan, 1962.
10. Evans, L.: Selecting Engineering Materials for Chemical Plants, Wiley, 1974.
11. Ewing. G. W.: Instrumental Methods of Chemical Analysis Prevention: Chemical Operation, Wiley-Interscience, 1965.
12. Francis, A. W.: Liquid-Liquid Extraction, Wiley, 1964.
13. Hamilton, A., and H, L. Hardy: Industrial Toxicology, Publishing Sciences Group, 1974.
14. Handbook of Chemistry and Physics, Chemical Rubber.
15. Holman, J. P.: Heat Transfer, 3d ed., McGraw. Hill, 1972.
16. Holland, F, A., Watson, F. A., and J. K. Wilkinson: Introduction of Process Economics, Wiley, 1974.
17. Jurah, J. M., et al., (eds.) Quality Control Hanbook, MaCraw.Hill, 1973.
18. Landau, R.: Chemical Plant, Reinhold, 1966.
19. Levenspiel. O.: Chemical Reaction Engineering, Wiley, 1962.
20. Lion, K. S.: Elements of Electrical ad Electronic Instrumentation, McCraw. Hill, 1975.
21. Lurben, W. L.: Process Modeling, Simulation, and Control for Chemical Engineers, McCraw-Hill, 1973.
22. Mead, W. J. (ed.): Encyclopedia of Chemical Process Equipment, Reinhold, 1964.

23. Mellon, M. G.: Chemical Publications: Their nature and Use, 4th ed., McCraw-Hill, 1965.
24. Nagiev. M. F.: The theory of Recycle Processes in Chemical Engineering, Macmillan-Pergamon, 1964.
25. Park, W. R.: Cost Engineering Analysis, Wiley, 1973.
26. Patents for Chemical Inventions, No. 46, ACS, 1964.
27. Ray, W. H.: Process Optimizaton, Wiley, 1973.
28. Rhodes, T., and C. Carroll: Industrial Instruments for Measurements and Control, McCraw-Hill, 1972.
29. Sherwood, T. K.: Process Design, M.I.T., 1963.
30. Sitting, M.: Organic Chemical Process Encyclopedia, Noyes, 1967 (patents).
31. Sitting, M : Chemical Glude to the U.S., Noyes, 1967.
32. Spell, F. D., and C. T. Snell: Dictionary of Commercial Chemicals, 3d ed., Van Nostrand, 1962.
33. Tornshove, N. D.: Corrosion, Macmillan, 1966.
34. Treybal, R. E.: Mass Transfer Operations, McCraw-Hill, 1968.
35. Uhl. V. W., et al., Mixing Theory and Practice, Academic, 1967.
36. Williams, T. J.: Systems Engineering for the Process Industries, McCraw-Hill, 1961.
37. Woods, D. R.: Financial Decision Making in the Process Industry, Prentice-Hall, 1975.

الفصل الثاني

مختصر عن صناعة وتصنيع الكيمياء الزراعية خاصة المبيدات

الكيمياء الزراعية عديدة ومتشعبة الانواع والاغراض وجميعها يستهدف مكافحة ومجابهة كل ما يضر بالانسان والحيوان من خلال تحسين الانتاجية المحصولية نوعا وكما والبعض منها يعمل كمواد اضافية للغذاء. من بين هذه الكيمياء الزراعية نخص بالذكر الاسمدة والمبيدات ومضادات الاعلاف وغيرها. لا نغالي القول عندما نشير الي ان الزراعة بكل مدخلاتها تمثل نسبة كبيرة من الدخل القومي للعديد من الدول خاصة الدول النامية غير الصناعية. ان كانت الزراعة تمثل ١٠-٢٠% من الاقتصاد القومي الامريكي فما بالنسبة في مصر وغيرها من الدول الزراعية كالسودان وغيرها. مفهوم الاكتفاء الذاتي من السلع الزراعية وما يصاحبها من صناعات ليس بالجديد حيث برز وتعظم بشكل ملفت للنظر منذ ما يزيد عن ١٠٠ عام مضت وحتى الان ولكن بمسميات مختلفة مثل الزراعة المستدامة والمتواصلة والحديثة والمتكاملة ... الخ. في الماضي كان يقصد بالاكتفاء الذاتي في المزارع ولدي المزارعين قيام الزراعة بتوفير كل مستلزمات الانتاج الزراعي. وتبوير حاجاتهم من طعام ووقود وحيوانات مزرعية واسمدة ومعدات وملابس وبيع الفائض في المناطق الحضرية بعيدا عن الريف. الان تغير الوضع بشكل كبير وسريع من حالة الثبات الي الحالة التجارية حيث ان الفلاح كان يعول خمسة افراد يتحمل مسئوليتهم كاملة من غذاء وملبس وماوي اما الان فقد تغير الوضع كثيرا حيث زاد ما يعولهم الي ستة اضعاف هذا العدد. لقد كانت غالبية السكان في القرى والضواحي بما يساوي اكثر من ٨٥% اما الان فقد وصل عدد سكان الحضر حوالي ٩٠% من جهة التعداد. هذا واضح عيانا بيانا عندنا في مصر حيث اصبحتنا نعاني من تكس المدن خاصة العاصمة بسبب الهجرة العشوائية لسكان الريف الي المدن لاسباب عديدة منها ضيق مجالات العمل في القرى والنجوع. لقد ادي هذا الوضع المأساوي الي تغير كبير في نظام وشكل العمالة الزراعية وغيرها. لا اغالي القول اذا قلت ان الوقت قريب لنري ان غالبية عمال

الزراعة ومن يحرثون الارض ويزرعونها ويحصدون الانتاج من النساء مما سوف يغير كثيرا من تركيب المجتمع المصري. في اوائل السبعينيات شاهدت هذا الوصف في السودان حيث النساء من الدول المجاورة يعملن في الحقول بينما الرجال كسالي يستظلون بظل الاشجار حيث تعمل النساء يرعون الاطفال. لقد اصبحت مهام الزراعة الحديثة الكثيفة تحقق اعلي انتاجية محصولية بجودة عالية وتربية الحوانات بشكل موسع الي جانب العديد من الاعمال الاخرى.

حقيقة الامر ان الزراعة الحديثة اتخذت مسارات تجارية بشكل واضح وهذا ليس عيبا او انحراف عن الطريق بل العكس هو الصحيح حيث الاتجار يتطلب وفرة في الانتاج مع مواصفات جودة عالية سواء للتصدير خاصة وكذلك للاستهلاك المحلي علي وجه العموم. لسنا في حاجة للقول بانه يستحيل تحقيق أي انتاج زراعي بدون معدات ومدخلات انتاج ومن بينها الكيماويات الزراعية. وهذه تمثل نسبة كبيرة من مجموع المدخلات للوصول الي هذه المرحلة في امريكا كمثال ممكن تقسيم التاريخ الزراعي من منطلق ثلاثة محاور عريضة واساسية: السنوات الاولى شهدت عمليات شاقة وكدح ونمو طبيعي في الزراعة صاحبها زيادة في المخرجات بدرجة تتناسب مع المساحات الجديدة التي دخلت في الزراعة. المرحلة الثانية تداخلت مع الاولى واشتملت علي ثورة ميكانيكية في النظم الزراعية التي بدأت في القرن التاسع عشر مع تخصيص نسبة كبيرة من الاراضي الزراعية لزراعة اعلاف الحيوانات وانتاج الغذاء والالياف للاستهلاك الانمي. لقد جعلت الماكينات امكانية قيام الفلاح بحرث ٤٠ اكر/يوم. هذا بينما ثلاثة من كل اربعة عمال علي مستوي العالم يقومون بحرث واحد اكر في اليوم بالمعدات البدائية تماما. لقد تميزت هذه الفترة كذلك بتكثيف النشاط البحثي لتحسين الطرق الزراعية مثل الدورة الزراعية واستخدام محاصيل الغطاء النباتي والحرث والتسوية الكونتورية والري الحديثة وانشاء طيات زراعية متخصصة. من الانجازات التي تحققت خلال هذه الفترة كذلك اكتشاف القرار الذي ينقل حمى الماشية عام ١٨٨٨. المرحلة الثالثة تمثل المرحلة الجارية للكيماويات والتي حدث فيها استخدام واسع

وعريض للكيميائيات الزراعية في بدايات مثيرة للتأمل. مثال ذلك ان ٥٤% من السلع الزراعية انتجت عام ١٩٦٠ من مساحات صغيرة وقليلة جدا بالمقارنة بما كان عليه الوضع قبل حقتان زمنيّتان مضت. صناعة الكيميائيات تأخذ في الاعتبار الحفاظ علي البيئة وحماية المجتمعات من اية اضرار ومخاطر من جراء استخدام المنتجات الصناعية.

☒ تشريعات الامان Safety regulations:

الكيميائيات تدخل في كل مجال من مجالات العمل الزراعي. منذ ٣٠ عاما مضت فقط كانت الزراعة تستخدم ٥٠ مركب كيميائي زراعي فقط. الان تنعم الزراعة بمئات من المركبات او المواد الفعالة المجهزة فيما يقرب من ٤٠-٥٠ ألف مستحضر تجاري يستخدم في التطبيق الفعلي والميداني. منذ ان اصبحت الكيميائيات تلعب دورا كبيرا وفعالا ومؤثرا في الانتاجية الزراعية او المنظومة الزراعية بكل جوانبها اصبحت مهندسي الكيمياء معينون بكل جزئية كبيرة كانت او صغيرة عن كفاءتها واقتصاديات الانتاج وكذلك الامان في ظل العديد من القوانين والتشريعات الامريكية ونفس الشيء في الدول الاخرى خاصة مصر ولكن اشير فقط لبعض القوانين الهامة في امريكا:

- ١- قانون التفتيش علي اللحوم عام ١٩٠٦ (كما عدل).
- ٢- قانون الغذاء والدواء ومواد التجميل في عام ١٩٣٨ (الذي عدل بواسطة تعديل ميللر ١٩٥٤ فيما يتعلق بمخلفات المبيدات ، شهادة اللون لبيل عام ١٩٦٠ ، والتعديل في قانون الادوية عام ١٩٦٢ والذي لطلق عليه جملة Delaney (او السرطان) ٤٠٩ (C) (3) (A) لتعديل مضافات الغذاء.
- ٣- قانون التسويق الزراعي عام ١٩٤٦ (كما عدل)
- ٤- قانون المبيدات الحشرية والفطرية ومبيدات القوارض عام ١٩٤٧
- ٥- قانون التفتيش علي منتجات الدواجن عام ١٩٥٧.
- ٦- القانون العام 139 - 86 في عام ١٩٥٩.
- ٧- القوانين الفيدرالية للسيطرة علي المبيدات في البيئة عام ١٩٧٢ و ١٩٧٥.

تتزايد القيود علي استخدام الكيمائيات الزراعية كلما زادت دائرة الاحتياجات حيث تؤخذ الاضرار المؤثرة للكيمائيات علي الصحة العامة والحياة البرية من قبل السلطات المعنية وتوزن في مقابل القيمة في الزراعة. في امريكا علي سبيل المثال توضح وتعصد وتنفذ وتراقب القوانين والتشريعات من قبل الوكالات الفيدرالية بما فيها وزارة وادرة الغذاء والدواء FAD واللجنة التجارية الفيدرالية ووزارة الداخلية ووزارة المواصلات او الاتصال وكذلك الهيئات المعنية في الولايات بالتنسيق مع الخطوات القياسية السائدة والمعمول بها في الصناعة. من الامثلة الواضحة للحماية والوقاية وضع توصيات البطاقات الارشادية واتباع ارشاداتها بعقلانية وتفهم من قبل المستخدم.

[X] المبيدات Pesticides:

لاكثر من ٣٠٠ مليون سنة استوطنت الحشرات سطح الكرة الارضية وتواجدت في المياه العذبة مع غيرها من الكائنات الحية. الحشرات توجد في كل مكان مما يعني صراع مستمر مع الانسان علي الطعام كما يجب محاربة الحشرات في نقل الامراض. لقد قدرت هيئة الصحة العالمية ان حوالي ثلث المنتجات الزراعية علي مستوى العالم تستهلك او تتلف بواسطة الحشرات. الحمى الصفراء والملاريا وغيرها من الامراض تنتقل بواسطة البعوض. في اتجاه مكافحة الحشرات تستخدم المبيدات خاصة القوية منها لان نشوء الانواع ليس لها هيكل ولكنها اقوي نسبيا بالنظر لوزنها عن الحيوانات الاخرى وتستطيع تحمل العديد من الكيمائيات بسبب الجدار الخارجي الخشن. بكلمات اخري فانها تعيش في حماية الجليد المقاوم لمعظم الكيمائيات والتي يجب ان تنفذ من الجلد قبل ان تحطم الحشرة. من المعروف ان بعض التلف او الضرر يصاحب استخدام بعض الكيمائيات والتي تكون قوية بما فيه الكفاية لتعمل كمبيدات حشرية. ما هو مطلوب من المبيدات تحقيق التوازن بين الفوائد والضرر وايجاد مبيدات جديدة اقل ضررا.

لقد قدر ان الفقد السنوي الذي تحدثه الافات الزراعية اكثر من ١٠ بليون دولار امريكي منها بليون بسبب الحشرات وثلاثة بليون بواسطة الامراض النباتية وبليون

بواسطة القوارض و بليون بواسطة الفطريات واربعة بليون بواسطة الحشائش. يقوم الفلاحون بصرف حوالي ١,٧٥٠ مليون دولار سنويا لشراء مواد مكافحة الافات وهي تمثل ١,٧% من اجمالي المبيعات الزراعية. لا يمكن الاستمرار في القول وباصرار ان هذا الفقد سيظل كبيرا لان الحشرات لابد وان تتعرض لوسائل متباينة من المكافحة بالكيماويات وغيرها من الطرق مثل الزراعة المناسبة للاراضي والانشاء السليم والمناسب للمباني وغيرها. لقد اصبحت كل القطاعات الزراعية ومسئولي الصحة العامة تهتم بمكافحة الافات والبحث عن الكيماويات المناسبة الفعالة ذات الامان النسبي العالي. لقد اتفق الجميع علي ضرورة الحفاظ علي المصادر الطبيعية مع زيادة انتاجية الاراضي. مهندس الكيمياء مطالب بتصنيع هذه المواد الفعالة في مكافحة الافات وتحت ظروف معينة المساعدة في استخدامها.

☒ المبيدات الحشرية insecticides:

المبيدات الحشرية عبارة عن مواد او مستحضرات لتحطيم الحشرات وهي تقسم دوما تبعا لطريقة احدث الفعل. السموم المعدية قاتلة فقط للحشرات التي تتناولها اما المبيدات الحشرية الملامسة تقتل بعد ملامسة المبيد لجسم الحشرة الخارجي اما المدخنات Fumigants تحدث الفعل ضد الحشرة خلال الجهاز التنفسي. الجدول (٩-٦) تشمل بعض المبيدات الحشرية الاساسية في كل قسم. قد تستخدم هذه المبيدات علي صورة رش اذا كانت في صورة سائل او معلق او تستخدم كمسحوق تعفير او علي صورة غاز. المبيدات الجهازية Systemic علي خلاف المبيدات الحشرية التقليدية تمتص وتنتقل داخل النباتات. لذلك فهي تجعل النباتات سامة للحشرات ذات الفم الثاقب الماص مثل المن والعنكبوت الاحمر وغيرها والتي يصعب قتلها بالمبيدات الملامسة او المعدية العادية. تجري محاولات مكثفة لاجاد مبيدات فعالة في الحشرات الضارة ولكنها لا تضر بالانواع النافعة من خلال الاختيارية selectivity.

من الناحية التاريخية تظهر السجلات ان المبيدات الحشرية قد استخدمت منذ ما يزيد عن ١٠٠٠ قبل الميلاد. لقد كانت هذه المبيدات عديمة الفائدة لانها كانت تعتمد علي الوهم والخرافات وليس علي سند علمي او معرفة علمية. بالرغم من ان

مركبات الزرنيخ كانت معروفة كمواد سامة منذ عام ٤٠ بعد الميلاد فانها لم تستخدم في العالم الغربي حتي عام ١٦٦٩. في حوالي منتصف القرن الماضي فان استخدام اخضر باريس وزرنيخات الرصاص وغيرها من الكيمائيات السامة بدأت كطريقة اساسية في مكافحة الحشرات.

جدول (٩-٦): المبيدات الحشرية المقسمة تبعا لطريقة احدث الفعل

سموم معدية Stomach poisons	سموم بالملامسة Contact insecticides	المدخنات Fumigants
BHC, DDT, methox-yxhlor, Meta Systox, lead arsenate, caleium arsenate, paris green, sodium Auoride, Auosilieates, compounds of phosphorus and mercury.	BHC, DDT, Toxaphene, chlordan, dieldrin, aldrin, lindane, methoxychlor, nicotine preparations, lime-sulfur, oil emulsions, pyrethrins, rotenone, synthetic thioeyanates, organic phosphates such as TEPP, Malathion, parathion, and Meta Systox, Sevin.	BHC, hydrogen cyanide, carbon disulfide, pdichl-orobenzene, nico-tine, naphtha-lene, ethyleneox-ide & dichloride, methyl bromide.

☑ المبيدات الحشرية غير العضوية Inorganic insecticides:

في السنوات الحديثة تم احلال المركبات غير العضوية كمبيدات حشرية بالمركبات العضوية في العديد من التطبيقات. الزرنيخات والفلورين والمركبات الفوسفورية تعتبر من المبيدات الحشرية ذات السمية الكافية. من العيوب الكبرى لهذه المواد السمية النسبية للانسان وغيرها من الحيوانات ذات الدم الحار عند التداول وكمخلفات في المنتجات الغذائية. زرنيخات الرصاص شائعة الاستخدام كمبيد حشري في صورة (pbHAsO4) ويمكن ان تجهز من خلال السلاسل التالية من التفاعلات:



التصنيع الفعلي لزرنيخات الرصاص الحامضية $PbHAsO_4$ أبسط كثيرا مما في المعاملات الموضحة اعلاه. يتم اذابة اليسارج في الكميات المناسبة من حامض الخليك وحامض النتريك. الكمية النظرية من حامض الزرنيخيك تضاف ثم يزال زرنيخات الرصاص المترسبة بالترشيح ويستخدم مخلوط حامض الخليك والنتريك في المرشح مرة اخري. يمكن عمل ثلاثة ترسيبات من زرنيخات الرصاص بل تقوية الحامض او استبعادة. يتراوح المحصول من ٩٥-٩٧%. المنتج النهائي يحتوي ٣١-٣٣% ثالث اكسيد الزرنيخ ويلون باللون الوردي لتجنب وصوله للمواد الغذائية مثل الدقيق ومسحوق الخبز. يستخدم زرنيخات الرصاص بشكل واسع لمكافحة خنفساء البطاطس والفراشة العجيرية في بساتين التفاح. زرنيخات الكالسيوم ارخص ولكنها تلتصق جيدا علي سطح الاوراق ومن ثم تكون قليلة الفاعلية. لقد قل استخدام هذا المبيد بشكل كبير بواسطة استخدام المبيدات الحشرية العضوية مثل الميثيل باراثيون او السيفين او الجوثيون. المبيد الحشري التجاري عادة يكون مخلوط من زرنيخات ثلاثي الكالسيوم $(Ca_3(AsO_4)_2)$ والجير ويسمي زرنيخات الكالسيوم القاعدية. مركبات الفلورين عبارة عن سموم معدية هامة كبدايل لمركبات الزرنيخات. هذه المركبات متناهية السمية علي الانسان مما يستدعي الحيطه والحذر عند التطبيق والتداول. الفلوريدات عالية الذوبان في الماء حيث يستخدم علي النباتات ولكن فلوريد الصوديوم يستخدم بشكل عريض لمكافحة الصراصير وقمل الفراخ. قد تستخدم الفلوسليكات والفلومينات قد تستخدم علي النباتات بسبب تناقص الذوبانية. المركبات المناسبة هي فلوالمينات الباريوم. نحن نذكر هذه المركبات في هذا المقام كسرود تاريخي.

• يستخدم الكبريت:

ومركباته لحد ما في مكافحة الاكاروسات والعناكب وغيرها من الحشرات ولكن الاستخدام الاساسي تتمثل في مكافحة الفطريات كمبيدات فطرية. الكبريت واحد من المبيدات الفطرية التي يطلق عليها "workhorse" يستخدم لمجابهة البياض الدقيقي علي اشجار الفاكهة. الصور المناسبة بالنظر لدرجة النعومة من العنصر يتحصل عليها

بالطحن حتي ٣٢٥ مش او ادق او الكبريت المنصهر القابل للاستحلاب وتسخين مخاليط الكبريت مع البنتونيت استخدام الكبريت الطافي من استرجاع العنصر من كبريتيد الايدروجين من البترول وغازات الفحم. الكبريت الدقيقي المطحون قد يستخدم في التعفير بدون مواد اضافية ولكن يحتاج مواد مبللة لتجهيز معلقات لاغراض الرش. لقد استخدم الكبريت الجيري بشكل عريض في الماضي لمكافحة الحشرات القشرية والامراض النباتية التي تصيب اشجار الفاكهة. هذه قد تجهز باضافة الماء لمخلوط جاف من الجير والكبريت واستخدام حرارة التفاعل من طفي الجير الحي لمساعدة التفاعل بين ايدروكسيد الكالسيوم والكبريت للحصول علي كبريت جيرى ذاتي الغليان ، بواسطة غلي مخلوط الجير والكبريت والماء مع حرارة خارجية او بتبخير الماء من المخلوط المغلي للحصول علي المخلوط الجاف. بالرغم من ان التفاعل معقد يعتقد ان الكبريتيد الخماسي هو اكثر المبيدات الفطرية فاعلية. من الثابت ان استخدام الكبريت الجيري تناقص بشكل حاد وبسرعة لصالح المبيدات الفطرية العضوية بسبب سميتها علي النباتات خضرية وثمرية.

• حامض الايدروسيانيك

مدخن فعال ضد العديد من الافات خاصة الحشرات. لقد استخدمت كميات كبيرة في صناعة الموالح والقليل استخدم في تدخين الحبوب والمباني. عندما يستخدم علي نطاق قليل يتم انفراد الغاز عند الحاجة باضافة حامض الكبريتيك الي بلورات من سيانيد الصوديوم ولكن يوجد متوفر في الاسواق سائل تجاري يحتوي علي ٩٨% من حامض الايدروسيانيك والباقي ماء. لقد حلت مركبات مثل الباراثيون او البترول مع المالاثيون وغيرها من المركبات المناظرة محل حامض الايدروسيانيك خاصة في بساتين اشجار الموالح. يجب اتخاذ الحذر والحيطه عند تداول هذا الحامض لانه ليس مبيد حشري قوي ولكنه سم قاتل للانسان والحيوان.

المشتقات النباتية او المواد العضوية الطبيعية تستخدم كمبيدات حشرية وتتوقف سميتها علي الالكالويدز التي تحتوي عليها. هذه المبيدات الحشرية تمثل نسبة صغيرة

من مجموع المبيدات الحشرية التي تستهلك سنوياً. كما هو الحال مع صناعة المبيدات غير العضوية فإن المبيدات المشتقة من النباتات يتم احلالها بواسطة المواد العضوية المخلقة. البيرثرينات يتحصل عليها من زهور نبات البيرثروم وهي مواد سامة من الاسترات العضوية غير النتروجينية تسمى البيرثرينات. المصادر الاساسية للازهار او المستخلص كينيا واليابان والكونغو والبرازيل. يتم ضغط الازهار وطحنها لمسحوق دقيق ثم تستخلص عدة مرات بواسطة الكيروسين او غيره من المذيبات العضوية. يتم تركيز المستخلص عن طريق التخلص من المذيب تحت تفريغ على درجة حرارة ٦٠°م والراتينج الزيتي الناتج يستخدم لتجهيز المبيد النهائي. البيرثرينات ذات اهمية بسبب تاثيرها الصارع knockdown السريع ضد الذباب مع عدم سميّة على الانسان والحيوانات ذات الدم الحار. الاستخدام الواسع للبيرثرينات في عبوات الايروسولات لمكافحة الافات المنزلية ادى الى تجهيز مستخلصات عالية التركيز خالية من المعادن المترسبة لتجنب انسداد البشابير. النيتروميثان فعال كمذيب لهذا النوع من الاستخدام المواد المنشطة synergists او activators (مواد تزيد الفعل الابادي) ضد (الحشرات) تستخدم مع البيرثرينات ومن اهمها البيرونيل بتوكسيد.

الاثيرين اسم اعطي لسلسلة الليل السينيرين I وهو احد مكونات البيرثروم والمركب له صفات متماثلة ضد الحشرات ولكن يعاني من نقص المنشطات. لقد اكتشف المركب عام ١٩٤٩ في وزارة الزراعة الامريكية وخلال سنة وصل الى المرحلة التجارية. هذا المركب ينتج في اليابان فقط في الوقت الراهن. لقد تم تجهيز بيرثريدات اخري على المستوي التجريبي اثبتت ثبات المركب عند التعرض لضوء الشمس وهي قليلة الضرر نسبياً على الثدييات والحياة البرية. لقد ذكرت هذه المركبات ومسارات تخليقها وسلوكها وتمثيلها في مواضع كثيرة من هذا الكتاب.

• النيكوتين

عبارة عن الكالويد متطاير تحصل عليه بمعاملة النواتج الثانوية في صناعة الدخان مثل السوق والاوراق التالفة مع محلول مائي من القلوي ثم التقطير بالبخار.

بسبب طبيعة تطاير المركب فان معظم النيكوتين يتحول الي كبريتات ويباع علي صورة محلول ٤٠% نيكوتين. يستخدم المحلول ضد المن ونطاطات الاوراق والترس كما يستخدم كمدخن.

• الروتينون

هو المادة الاساسية السامة في جذور العديد من النباتات الاستوائية وتحت الاستوائية من اهمها الديريس. المركب عبارة عن مركب عضوي معقد لانتروجيني غير متجانس الحلقات ك $C_{12}H_{12}O_4$. المركبات الاخرى قريبة من الروتينون ولكنها غير سامة بشكل كافي وهي توجد كذلك في المستخلص. لم تبذل مجهودات لفصل الروتينون عن هذه المواد. يتم التخلص من المذيب ثم يذاب الراسب في مذيب قابل للخلط مع الماء مثل الاسيتون. مركبات الروتينويوز فعالة كسموم بالملامسة وعن طريق المعدة. لقد استخدمت هذه المركبات لسنوات طويلة لقتل الاسماك بواسطة الاهالي في شرق الانديز واليابان ولكن استخدامها العريض في امريكا كان كمبيدات حشرية عادة في وقت حصاد المحاصيل وكذلك في خطائر ابقار اللبن لامانة النسبي العالي.

☒ المركبات العضوية المخلقة Synthetic organics

الزيادة في تخليق المركبات العضوية كي تستخدم كمبيدات حشرية منذ الحرب العالمية الثانية احدثت ثورة في هذه الصناعة لدرجة وصلت لحد الظاهرة. في عام ١٩٤٠ كانت مخرجات المبيدات الحشرية العضوية المخلقة كبيرة في حدود ملايين قليلة من الارطال وفي عام ١٩٧٢ وصل الانتاج السنوي من المبيدات اكثر قليلا من ١١٥٠ مليون رطل (جدول ٩-٧). سوف اضع هذا الجدول بالرغم من مرور اكثر من ثلاثين عاما علي هذه الاحصائية لكي يقف القارئ علي التطور التاريخي لهذه المبيدات التي ازدهرت فيها الصناعة.

جدول (٧-٩): مبيدات الافات والمنتجات المرتبطة بها ١٩٧٢.

قيمة الوحدة لكل رطل	الانتاج بالالف رطل	
١,٠٧	١١٥٧٦٩٨	الانتاج الكلي
١,١٧	٦٥٧٠٩٢	بنزينودز
٠,٩٣	٥٠٠٦٠٦	مركبات لابنزينودية
		مبيدات ومنتجاتها الحلقية cyclic
١,٢٤	٨٣٩٣٦٠	- الانتاج الاجمالي
٠,٦٦	٩٨١٦٤	- مبيدات فطرية
٢,٠٣	٣٧١٧٣٠	- مبيدات حشائش وهورمونات نباتية
٠,٧٤	٣٦٩٤٦٦	- مبيدات حشرية وقوراض
		مبيدات ومنتجاتها غير الحلقية acyclic
٠,٦٧	٣١٨٣٣٨	- الانتاج الاجمالي
٠,٦٠	٤٤٦٤٨	- مبيدات فطرية
٠,٧٧	٧٩٥٨١	- مبيدات حشائش وهورمونات نباتية
٠,٦٥	١٩٤١٠٩	- مبيدات حشرية وقوراض-مصلحات تربة-مدخنات

لا ددت او داكلورودايفينيل تراي كلورو ايثان :

لقد اكتشف المركب لأول مرة بواسطة Zeidler في ألمانيا عام ١٨٧٤ ولم تعرف صفاته الابادية علي الحشرات حتي عام ١٩٣٧. لقد استخدم المبيد بكثافة خلال الحرب العالمية الثانية لمكافحة قمل الجسم ويرقات البعوض. لقد كان اول مركب له اثر باقي فعال بالملامسة. لقد حفز الكشف عن تاثير الددت البحوث نحو ايجاد وتطوير مبيدات حشرية اخري وكذلك دعت الحكومة الامريكية الي ايقاف استخدامة في امريكا في اوائل السبعينات. في تاريخ ايقاف الدورة كانت السجلات تشير الي انه اكثر مركب استخدم. لقد كان الايقاف بسبب الكشف عن انهياره البطيء بما يسمح للمركب بالتخزين في دهون الكائنات الحية ومن ثم يظهر بالتبعية في السلسلة الغذائية. لقد وجد ان المركب ينتقل ويوجد في البان الابقار والانسان. اشارت التقارير كذلك ان الددت يجعل الطيور تضع بيض ذات قشرة رقيقة جدا مما يقتل من فقس البيض بشكل حاد. العامل الاخير في قرار ايقاف الددت كان بناء علي تقرير معلمي اثبت ان الددت يسبب اورام

شبيهة بالسرطان في الجرذان والفئران. مازال الددت يستخدم خارج امريكا لمكافحة البعوض الحامل للملاريا.

من الصعوبات الكبرى الاخرى تطور السلالات المقاومة للددت بواسطة الافات وظهور افات جديدة لم تكن موجودة قبل استخدام الددت. مثال ذلك كانت الفراشة الغجرية مشكلة لسنوات في صناعة التفاح. الان الددت يحقق مكافحة ممتازة ضد هذه الافة ولكن في المقابل زادت اعداد الاكاروس الاوربي ولافات الاوراق الحمراء. هذا بسبب قتل المفترسات الطبيعية بواسطة الددت غير مماثلة لما يحدث مع المركبات العضوية المخلقة مما ادى الي تطوير مركبات جديدة اخرى عديدة.

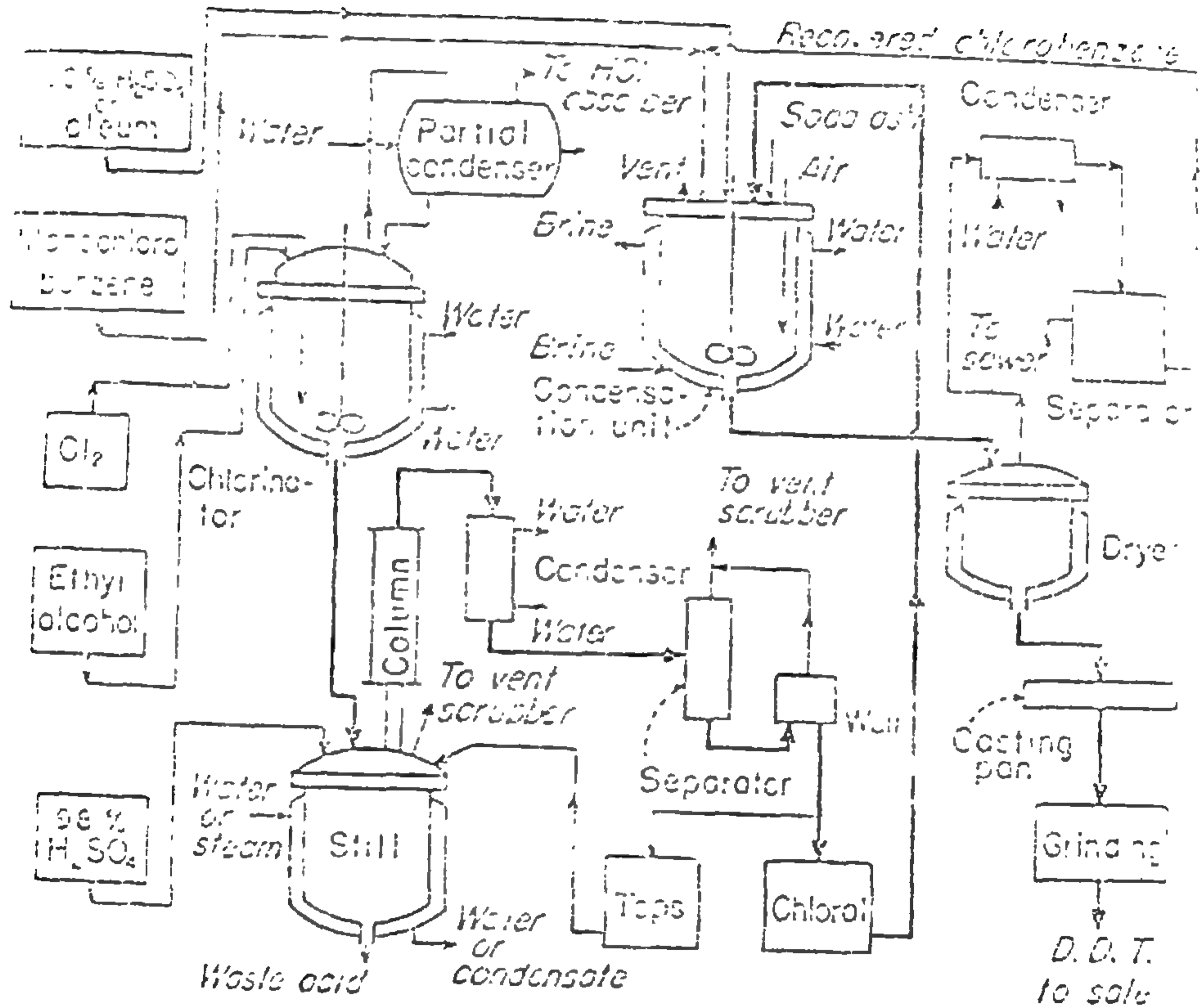
توجد طرق تجارية عديدة لصناعة الددت. الطريقة العادية عبارة عن تكثيف خارج للحرارة بين الكلورال والكلوروبنزين في وجود الشبة



العملية كما هي موضحة في الشكل (٩-٢) يمكن ان تجزا وتتسق في الخطوات المتتابعة التالية:

تتم كلورة الكحول الي الكلورال الكحولي في ٧٥٠ جالون لتلك الكلورة المبطن بالزجاج في البداية علي درجة حرارة اقل من ٣٠°م ثم ٧٥ ، ٩٠°م (ch). هذا يحدث في مدة ٦٠-٧٠ ساعة وفيها يتم التحكم في الحرارة خلال الماء في الملفات او الجاكت (OP). الزيادة من الكحول وحامض الايدروكلوريك تمرر الي مكثف جزئي الذي يسيل الكحول من الحامض الذي يمتص بعد ذلك والكمية الصغيرة من الايثيل كلوريد التي تقوي (ch). يتحلل الكلورال الكحولي بواسطة حامض الكبريتيك الي الكلورال وينقي بالنقطير (OP). يتم تكثيف الكلورال والكلوروبنزين باستخدام حامض كبريتيك قسوي (١٠٠%) او الشبة في مفاعل مبطن بالزجاج سعة ١٠٠٠ جالون. ياخذ التفاعل ٥-٦ ساعات ويسيطر علي درجة الحرارة ١٥-٣٠°م بواسطة ملفات البخار (ch). يتم سحب الحامض (op) ويتم غسل الددت بالماء مرات عديدة (op) ويتم التعادل بواسطة رماد الصودا (ch). بعد ذلك يتم تساقط مخلوط الددت والكلوروبنزين لمجفف سعة ٥٠٠ جالون حيث يعمل البخار علي صهر الددت ويقطر أي زيادة من الكلوروبنزين التي لم تتفاعل (op). يتم تمرير الددت المنصهر الي وعاء الصلابة ثم يطحن (op).

يوجد الددت في عدد من المشابهات. المشابة بارا-بارا هو اكثرها فاعلية وتطور عمليات وخطوات التصنيع للحصول علي اكبر نسبة من هذا المشابة ومع هذا فان الددت الخام يحتوي علي كميات كبيرة من المشابة اورثو-بارا كشوائب. للاستخدام في عبوات الايروسول يستلزم تنقية الددت.



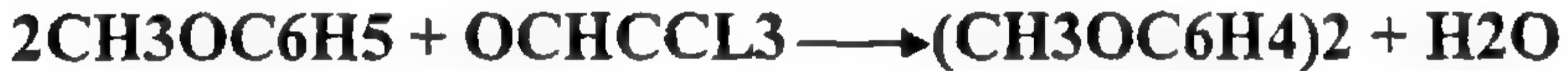
شكل (٩-١): خريطة انسيابية Flow chart لتصنيع الددت محورة من (١٩٥٠)

.chem.. Eng. (N.Y.) 57 (١١) 204

سادس كلورو البنزين BHC: يوجد المركب في عدد من المشابهات الفراغية من أكثرها سمية مشابهة الجاما. بسبب هذه التخصصية المميزة لم تكتشف صفات المركب الابدائية حتي عام ١٩٤٢ في انجلترا ولو ان المركب حضر اولا بواسطة Faraday عام ١٨٢٥. يتم تخليق BHC او ١ او ٢ او ٣ و ٤ و ٥ و ٦ - هكساكلوروسيكلو هكسان بواسطة كلورة البنزين في وجود acitinic light كما في المعادلة التالية:



الميزوكسي كلور (بيس ميزوكسي فينيل) ترايكلوروايثان: هذا المركب به مجاميع OCH_3 - يحدث فيها احلال بمجاميع كلور CL - الددت. المركب فعال ضد الحشرات مع سمية قليلة علي الحيوانات ذات الدم الحار كما انه امن علي النباتات. المركب له تاثير صارع كبير مقارنة بالددت. يمكن تخليق الميثوكسي كلور بتفاعل الميثيل كلوريد او الدايميثيل سلفات مع فينات الصوديوم لانتاج الانيسول والذي يتفاعل مع الكلورال كما في المعادلات التالية:



التوكسافين: مبيد حشري من الكافين الكلوريني فعال ضد العديد من الانواع الحشرية. يحضر بكلورة الكافين مع الكلورين ٦٧-٦٩%. ينتج الكافين بعمل مشابهات الالف-بيتين وهو المكون الرئيس في التربينتين. ظروف التصنيع تحدث تاكل علاوة علي التأثيرات السامة. التوكسافين له التركيب البنائي $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{CH}_8$.

الملاثيون: مبيد حشري من الفوسفورو دايتيونات الشائع الاستخدام لمكافحة مدي عريض من الافات الزراعية والمنزلية. المركب قليل السمية علي الثدييات. وتركيب الكيمائيات للداي ايثيل ميركابتوسكسينات $\text{O,O-dimethyldithiophosphate}$.

الباراثيون: تركيبة *o,o*-diethyl-p-nitrophenyl thiophosphate. لقد وصل انتاج هذا المركب مع غيره من المبيدات الفوسفورية العضوية في ذلك الوقت لأكثر من ٩٠ مليون رطل وزادت الانتاجية بعد ذلك.

المواد الجاذبة والطاردة: تستخدم في هذه المركبات الاسهام في السيطرة علي تعداد الافات مع الحفاظ علي البيئة والحياة البرية وتقليل المخاطر. تحضر طعوم سامة من المواد الجاذبة مع السموم وغيرها من المصائد التي تحتوي علي مواد متخمرة ويوجد كذلك الجاذبات الجنسية او الفورمونات وهناك المعقمات الكيميائية وكذلك التعقيم بالاشعاع والمبيدات الميكروبية. حديثا زاد الاهتمام نحو استخدام منظمات النمو الحشرية او مشابهات هورمون الحداثة. هذه المركبات تعمل علي منع تطور اليرقة الي حشرة كاملة ومنها الميثوبرين وهو يحتوي علي البولي اميد بقطر ١ ميكروميتر وهو ينتشر علي امتداد ٧-١٠ ايام.

المدخنات **Fumigants**: عبارة عن كيميائيات تطلق ابخرة سامة. يوجد عديد من المركبات تفيد في مكافحة حشرات التربة مثل الكلوروبكرين وثاني كبريتيد الكربون وبروميد الميثيل والاثيلين داي بروميد. هذه الالكان الهالوجينية تمثل الجزء الاكبر من مدخنات التربة التي تباع. في المخازن والمباني المغلقة قد يستخدم حامض الايدروسيانيك او رابع كلوريد الكربون. تستخدم المدخنات في معاملة العبوات.

المبيدات الاكاروسية **Miticides**: هذه النوعية من المبيدات ضرورية لقتل الاكاروسات التي تزايدت بعد التوسع في استخدام المبيدات الحشرية التي تقتل الاعداء الطبيعية للاكاروس. من المبيدات الاكاروسية الشائعة الالكالين والنتراديفون والموروسيد والتوراك. هناك تجهيزات اخري في الزيوت تستخدم في مكافحة الاكاروسات علي الاشجار الساكنة. هناك مركبات فوسفورية جديدة مثل الوثيون تستخدم في مزارع الفاكهة في حين تراجع استخدام الكبريت. مركبات الدانيتروفيينول وجدت مكانا كبيرا في السوق.

مبيدات القوارض **Rodenticides**: القوارض من الحيوانات الخطيرة التي تسبب تلف شديد للحاصلات الزراعية كما تنتقل مسببات العديد من الامراض الوبائية للانسان والحيوان. للتدليل علي خطورتها نقول انه في السبعينيات كانت القوارض تسبب فقد محصولي بمقدار اكثر من بليون دولار في السنة. هناك مركب الوارفارين ومشتقات الكومارين ومركبات اخري تعتمد على او ٣-اندانديون بالاضافة الي المركب ذات الرقم الكودي ١٠٨٠ (صوديوم مونو فلورواسيتات) وهو يقتل كل شئ لذلك لا يستخدم الا بواسطة خبراء ومدربين وهو يحضر بتفاعل ايثيل كلورو اسيتات وفلوريد البوتاسيوم في معقم علي درجة حرارة ٢٠٠°م. مركب الفلورو اسيتات الناتج يحدث له تصبزن مع محلول الصودا الكاوية في الميثانول ثم يتم بلورة المركب. هناك مركب جديد او قديم لانه مازال يستخدم حتي الان وهو فوسفيد الزنك ومركب كبريتات الثاليوم. كذلك يوجد الاستركنين وغيرها من مبيدات القوارض الجديدة من مانعات تجلط الدم.

☒ المبيدات الفطرية **Fungicides**:

تشمل مبيدات مكافحة الطحالب **Slimicides** والمواد الحافظة للاخشاب وهي تمثل ١٢,٥% من مبيعات المبيدات. هذه المبيدات فعالة ضد الفطريات والنباتات الطفيلية والاعفان والبيض الدقيقي والاصداء والتفحمت وعش الغراب والمسببات المرضية التي تستطيع اتلاف النباتات الراقية والمنسوجات وحتى الزجاج مما يقدم قيمة كبيرة في حفظ غذاء الانسان واحتياجاته. المسببات المرضية تهاجم التقاوي والنباتات النامية والمواد النباتية وفي الظروف المناسبة تهاجم المنتجات النهائية مثل المواد اللاصقة والجلد والمنسوجات. المبيدات الفطرية علي النباتات تعمل بالتلامس المباشر وهي في الغالب تضر بالنباتات العوائل والفطريات كذلك. تكلفة ايجاد وتطوير واختبار وتسويق أي مركب كيميائي عالية بسبب الانتهاء (الاختفاء) العالي للكيميائيات غير المناسبة. لقد قام Arther D. little بعمل حصر لعدد ٢٢ شركة عام ١٩٧٤ ووجد ان تكاليف التطوير والبحوث R&D لاي مبيد جديد تتطلب ٧,٤ مليون دولار. هذا يشمل

تكاليف R&D لكل المركبات التي فشلت والكم الهائل من المعلومات واختبار الفاعلية والثبات ومركبات الانهيار والتأثير علي الحشرات النافعة والكائنات الدقيقة في التربة والتأثيرات السرطانية ... الخ وغيرها من طلبات وكالة حماية البيئة الامريكية EPA. بعد ثلاثين عاما من هذا الحصر بلغت تكلفة ايجاد وتطوير المبيد الجديد ما يزيد عن ١٠٠ مليون دولار امريكي.

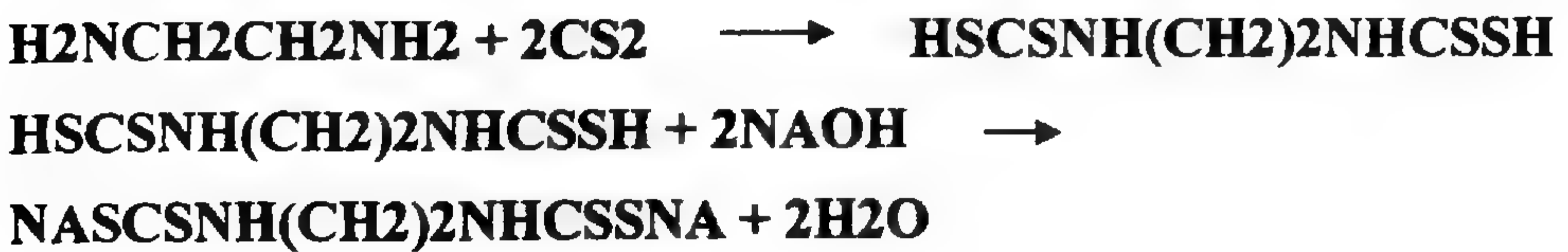
* المبيدات الفطرية غير العضوية Inorganic Fungicides

الكبريت العنصري ومركبات العناصر الثقيلة مثل النحاس والزنك سادت الاسواق في بعض الفترات والاحيان. بسبب الاعتبارات البيئية تم الغاء تسجيل منتجات المعادن الثقيلة او وضعت تحت تقييد وكالة حماية البيئة الامريكية EPA. من اشهر المركبات مزيج بورديو وهو مبيد فطري هام يمكن تجهيزه في المنازل ويستخدم في صور مستحضرات عديدة. التركيب ٤-٤-٥٠ تتكون من ٤ رطل كبريتات نحاس مع ٤ رطل كبريت مائي مع ٥٠ جالون ماء.

* المبيدات الفطرية العضوية:

تختلف هذه المركبات في التركيب ولكن العديد من الفطريات الجديدة تقع في التقاسيم: داثيوكربامات ، الفينولات الكلورينية ، الكاربوكسيميدات. حيث ان الكلورة هامة جدا في المبيدات الحشرية الا انها اقل اهمية في المبيدات الفطرية. بعد الكبريت تجئ مركبات النتروجين ذات الاهمية الكبيرة. المبيد الفطري العضوي الناجح هو الفورمالدهيد الذي يباع في صورة محلول ٤٠% في الماء يسمى الفورمالين. بسبب التطاير العالي يستخدم كمخزن تعامل به التقاوي والتربة والصوب.

الداثيوكاربامات تحضر بتفاعل ثاني كبريتيد الكربون مع الامين لتكوين حامض الداثيوكارباميك. يتفاعل الحامض مع ايدروكسيد المعن للحصول علي ملح ثابت:



ملح الصوديوم للاثيلين بيس دايثوكربامات يستخدم مع كبريتات الزنك والجير ومحتمل ان يتفاعل لتكوين ملح الزنك. الفربام او حديدي دايميثيل ثيو كربامات يعتبر من اقدم هذه المركبات وهي فعالة بوجة خاص ضد صدا التفاح. الزيرام او زنك دايميثيل ثيو كربامات والماينب او منجنيز ايثيلين بيس دايثوكربامات هامة جدا في مكافحة اعفان الثمار علي الخضراوات. EPA تضع قيود علي هذه المركبات لانها تتكسر الي مركبات سامة مثل الثيوريا.

• المبيدات الفطرية في التربة:

تحتل مكانة كبيرة بين المبيدات الفطرية عندما تتبأ البعض بان اكثر من ٢ مليون اكر سوف تعامل لمكافحة اعفان الجذور. البنيتاكلورونيتر و بنزين PCNB لوحدة او مع مبيدات فطرية اخري مثل الكابتان تستخدم وقت الزراعة لمكافحة تدهور البادرات وبعض الامراض بعد الانبات.

• المبيدات الفطرية الصناعية:

من الامثلة البارزة كريوزوت قار الفحم والذي ظل مدة طويلة من المواد القياسية للحفاظ علي الخشب. المركب فعال وثابت وغير مكلف ولكنة لزج وله رائحة نفاذة. بسبب اللون الفاقع فان الخشب الذي يعامل به لا يمكن دهانة. حيث انه يستخدم في الاسوار ودهان اخشاب السكك الحديدية فان هذه الصبغة السوداء لا تمثل أي مشكلة. من المركبات الاخرى التي تعامل بها الاخشاب الفينولات الكلورينية والتترا والبنيتاكلوروفينول والكلورواورثوفينيل فينول والبيتانافثول. تستخدم هذه المركبات في صورة ٥% محاليل في المذيبات العضوية. يوجد كذلك ٢ و ٤ و ٥-ترايكلورو فينول مبيد فطري صناعي اخر ويصعب تقدير الكميات التي تباع منه حيث انه يستخدم في صناعات اخري مثل تحضير مبيد الحشائش ٢ و ٤ و ٥-تي. نافتينات النحاس تستخدم للتغلب علي مشكال الياف القطن والصوديوم اورثو فينيل فينات يستخدم كمادة صناعية حافظة للفواكة. بعض المركبات تمتص داخل النباتات خلال الجذور او الاوراق حيث

يصبح النبات نفسة سام للفطريات وهذه يطلق عليها المبيدات الفطرية الجهازية مثل البينوميل والثيوبندازول والكاربوكسين.

[X] مبيدات الحشائش Herbicides:

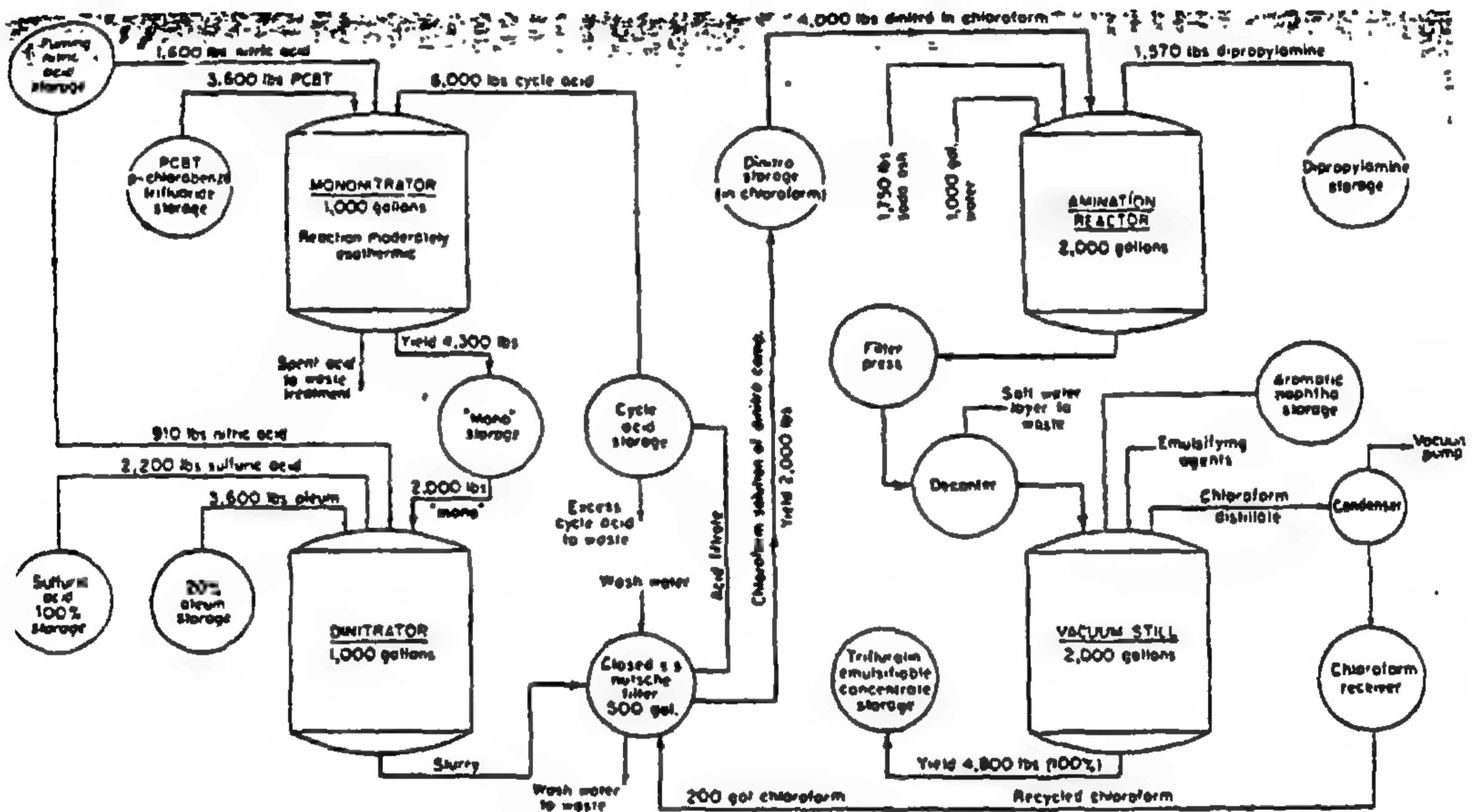
لقد وصل جملة ما انفق عام ١٩٦١ حوالي ١٠٠ مليون دولار قفزت في عام ١٩٧٤ واحد بليون دولار. لقد وجهت هذه المواد نحو تحقيق زيادة الانتاجية المحصولية وتقليل تكاليف الانتاج ولقد تم نجاح هذه الاهداف. من هذا التاريخ لم يكد يمضي شهر واحد حتي يعلن عن الكشف عن مركب جديد من بين ١٨٠٠ مركب اختبر به كل المواصفات القياسية المطلوبة. المواد المجففة dessicants ومسقطات الاوراق defoliants كما هو منشور في التقارير chemical week تشمل ١٠٦ مبيد حشائش وقد نوقشت تحت مظلة منظمات النمو النباتية. بالطبع كل محصول له مشاكله المرتبطة به من الحشائش ولكل مجال السوق الخاص به وهي كبيرة في كل الاحوال. يوجد قسمان رئيسيان من مبيدات الحشائش هما القسم ذات التأثير بالملامسة contact او الجهازية systemic. قد يضاف قسم ثالث اذا اعتبرنا مدخات التربة او معقمات التربة soil sterilants. قد تقسم المبيدات الي مرتبتان وهي مبيدات الحشائش الاختيارية selective وغير الاختيارية non-selective وهذه قد تقسم الي تحت اقسام اضافية تبعا لطريقة الاستخدام. المبيدات غير المتخصصة معروفة من القديم حيث تزيل وتقضي علي كل الانواع النباتية حشائش او نباتات اساسية حيث كانت تستخدم في طرق السكك الحديدية والمناطق الصناعية والطرق السريعة وممرات الطائرات. لقد طورت هذه المركبات لمكافحة الحشائش المائية في القنوات والمجاري المائية وقنوات الري وغيرها. قبل تقديم وتطوير مبيد الحشائش من النوع الهورموني في اوائل الاربعينيات كانت الكميائيات السائدة غير اختيارية ومنها كلورات الصوديوم وزرنيخيت الصوديوم ومركبات البورات المختلفة ونفايات الصناعات وزيوت الرش. كلورات الصوديوم لعبت دورا كبيرا واساسيا في مكافحة الحشائش وهناك مركب غير

عضوي آخر وهو سلفامات الامونيوم بدأ استخدامه في اوائل الاربعينيات والآن يستخدم في عدة ملايين رطل كل سنة.

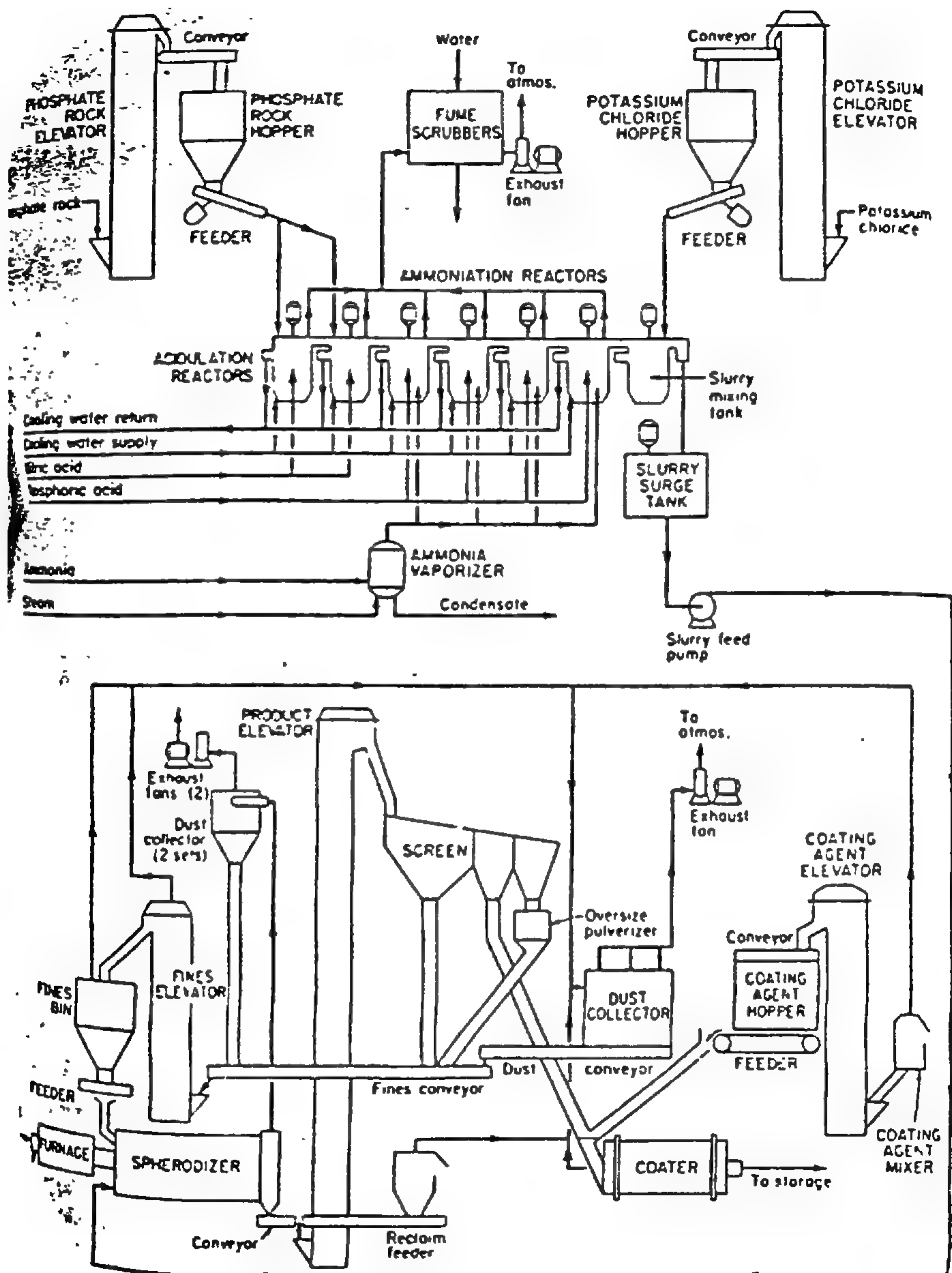
المركب الذي حقق معجزة في مجال مبيدات الحشائش وغير من مفهوم الحاجة الي عمليات العزيق اليدوي والذي اشعل سوق المبيدات كان مركب ٤و٢-د(٤و٢-دايكلوروفينوكسي اسيتيك اسيد). لقد كانت نتائج تطبيق هذا المركب ظاهرة. من المركبات الهورمونية الاخرى ٤و٢و٥-تي. هذه المركبات فعالة عند تراكيزات منخفضة مما يقلل من تكاليف مكافحة. لقد بدأ تصنيع ٤و٢-دبكلورة الفينول (من البنزين) الي ٤و٢-دايكلوروفينول. يتم تقطير ناتج التفاعل للحصول علي ٤و٢-دايكلوروفينول نقي. بعد كلورة حامض الخليك الي مونوكلورو اسيتيك اسيد يتحول الي ملح الصوديوم. هذا يتفاعل مع ٤و٢-دايكلوروفينول والصودا الكاوية المائية للحصول علي ملح الصوديوم للمركب ٤و٢-دايكلوروفينوكسي اسيتيك اسيد وكلوريد الصوديوم. يستخدم حامض الايدروكلوريك لتحرير الحامض من المحلول. يتم تحضير ٤و٢و٥-تي بالتحليل المائي للمركب ٤و٢و٥-تراكلوروبنزين مع الصودا لان الفينول لا يمكن كلورته في الاوضاع ٤و٢ او ٥. التحلل المائي ينتج ٤و٢و٥-ترايكلوروفينول مباشرة هذا يتم تطبيقه وتنقيته وتحويله الي ٤و٢و٥-تترايكلوروفينوكسي اسيتيك اسيد بعملية مشابهة لتلك التي استخدمت مع ٤و٢-د. كلا الحامضين يسوقا في مستحضرات مبيدات الحشائش كاملاح امين او استرات الكيل حيث انها اكثر فاعلية كمبيدات حشائش عن الاحماض نفسها او الاملاح المختلفة. استرات الكيل ٤و٢و٥-تي تصنع من تفاعل الكحول المناسب مع الحامض متبعا الطريقة التقليدية. لتصنيع املاح مستحضرات الالكانول امين يتم اذابة الحامض في محلول مائي من الالكانول امين.

من المركبات العضوية ذات الاهمية كمبيدات حشائش ٢-كلورو-٤-اينيل امينو ٦-ايزوبروبيل امينو-اس-ترايازين (ترازين AA tex)، ٣-امينو-٥-دايكلوروبنزويك اسيد (Amiber، كلورامبين)، ٢-كلورو٦و٢-داي اينيل-ن- (ميثوكسي ميثيل) اسيتانيليد (Laso، الاكلور)، ٢-كلورو-ن-ايزوبروبيل اسيتانيليد

(Ramord ، بروباكلور)، نون-داي الليل-٢-كلورو اسيتاميد (راندوكس ، DCAA)،
 ٥-برومو-٣-sec - بيوتيل - ٦- ميثيل يوراسيل (بروماسيل). بعض من هذه
 المركبات مثل ٢ و ٤-د ، ٢ و ٤-تي تعمل كمنظمات نمو نباتية ومبيدات حشائش
 اعتمادا علي التركيز المستخدم. من امثلة مبيدات الحشائش الهامة المستخدمة تجاريا
 التريفلان (ترايفلورالين) وهو يحضر ويصنع كما في الشكل (٩-٤).



شكل (٩-٢): رسم توضيحي لعمليات تصنيع مبيد الحشائش التريفلان "ترايفلورالين"



REFERENCES

- Agricultural Chemicals. Manufacturing Chemists' Association, 1963.
- Agricultural Handbook No. 313, Use of Insecticide, U.S. Govt. Printing Office, 1966.
- Andus, L. J. (ed.): Physiology and Biochemistry of Herbicides, Academic, 1964.
- Berroza, M. (ed.): Pest Management with Insect Sex Attractants. ACS, 1976.
- Casper, M. C.: Liquid Fertilizers, Noyes, 1973.
- Chemicals in Modern Food and Fiber Production, NAS, National Research Council, 1962.
- Chichester, C. O. (ed.): Research in Pesticides, Academic, 1965.
- Crafts, A. S.: The Chemistry and Mode of Action of Herbicides, Wiley-Interscience, 1961.
- DeOng, E. R., et al.; Insect, Disease and Wood Control, 2d ed., Chemical publishing, 1972.
- Foodstuffs: Feed Additive Compendium, Miller Publishing, 1964.
- Fertilizer Handbook, 2d ed., National Plant Food Institute, 1963.
- Fletcher, W.: The Pest War, Halsted, 1974.
- Frear, D. E., H. (ed.): Pesticides Index. 3rd ed., College Science, 1965.
- Gould, R. F. (ed.): Literature of Chemical Technology, Chap. 39, Pesticides. ACS Monograph, 1967.
- Gutcho, M. H.: Feeds for Livestock, Poultry and Pets, Noyes, 1973.
- Hanson, L. P.: Plant Growth Regulators, Noyes, 1973.
- Herber, L.: Our Synthetic Environment, Knopf, 1962.

اساسيات انشاء مصنع تجهيز مستحضرات المبيدات:

الجودة والامان

Principles of Constructing Pesticide Formulation Factory:

Quality and safety

مقدمة: Introduction

يُعتبر انشاء مصنع لتجهيز مستحضرات المبيدات من اهم البنود المكملّة لنصوص القوانين والتشريعات والانظمة الدولية والمحلية التي تضطلع بمهام الاستخدام الامن لهذه السموم بداية من المراحل الاولى لتخليق المادة او المواد الفعالة وتنقيتها وحتى تجهيزها في صورة منتجات نهائية صالحة للتطبيق الميداني لمكافحة الافة او مجموع الافات المستهدفة وبما يحقق الحفاظ علي البيئة ومراعاة جميع الاعتبارات التي تحكم الاعتماد علي مكافحة الكيمائية خاصة النواحي الاقتصادية والجمالية والنفسية والبيئية وغيرها. وهذا لا يتأتى الا من خلال استخدام الاساليب الحديثة للسيطرة علي الافات IPM حيث تستخدم جميع وسائل مكافحة بما فيها المبيدات. نعيد التاكّد علي اهمية الدور الذي يلعبه مستحضر المبيد في تحديد كفاءة وسلوك البيئي ونشير مرة اخري الي ضرورة الاعتماد علي فلسفة "المبيد المناسب بالمستحضر المناسب بالتركيز المناسب بالطريقة المناسبة في التوقيت المناسب علي الافة المستهدفة بالتكلفة المناسبة" وهناك العديد من الامثلة التي تؤكد اهمية الدور الذي تلعبه المستحضرات في اداء المبيدات وكثيرا من المواد شديدة الفاعلية فشلت في تحقيق الدور المطلوب منها بسبب عدم ملائمة او جودة المستحضرات النهائية. يحدث ذلك في مبيدات الزراعة والصحة العامة بل وفي جميع الكيمائيات الزراعية. لذلك كانت الشروط والاعتبارات المحددة لانشاء مصنع تجهيز المبيدات والمتعلقة بالاهداف والموقع وطبيعة المباني والادارة والعمالة ووسائل الامان وعمليات التصنيع والتجهيز والتخلص من الفضلات والتخزين ولائحة التفقد ذات اهمية قصوي ضمانا لجودة وامان المنتج النهائي.

سوف نتناول فيما يلي اهم هذه النقاط والاعتبارات المحددة لكل منها باختصار شديد بهدف الاسترشاد فقط وكل من يريد انشاء مصنع عليه الاستفادة من خبرات ونجاحات واخطاء الآخرين.

أولاً: الهدف من انشاء مصنع تجهيز مستحضرات المبيدات

قبل البدء في انشاء المصنع لابد من دراسة استراتيجية المشروع من جميع الجوانب من مفهوم الجدوي بجميع اشكالها الاقتصادية والاجتماعية والبيئية لان المبيدات مواد سامة تؤثر علي المجتمع بطريقة مباشرة او غير مباشرة. لابد ان تكون الفكرة الاساسية او الهدف المنشود محددة وواضحة تماما ومثال ذلك تحديد ما اذا كان الهدف تخليق المادة الفعالة او لا ثم تجهيزها بعد ذلك بالمواصفات المطلوبة والمتفق علي قياسيتها ام ان المصنع سيقوم باستيراد المادة الفعالة من الخارج بمواصفات معينة وتجهيزها باستخدام مواد مساعدة وازايفية محلية او مستوردة كذلك ولكل منها مواصفاتها الخاصة ايضا. ليكن واضحا من البداية الفرق بين وضع استراتيجية لمصنع لانتاج مبيد مازال في مرحلة الاحتكار Patent ومبيد اخر خارج الاحتكار Commodity. ففي الحالة الاولى يحتاج المصنع لخبرات وموافقة الشركة الاصلية من خلال تصريح رسمي وموثق يفيد الموافقة وعملية التصنيع نوع من الاستثمار المحفوف بالمخاطر لعظم الميزانيات الواجب توفيرها لانشاء المصنع وتوفير احتياطات الامان والتخلص من العوادم من مخلفات التصنيع وعدم الاضرار بالبيئة. وعملية الاستثمار هنا محسوبة من جميع الجوانب وتعتمد علي سعة المصنع الانتاجية ومدى الدور الذي يحدثه المصنع في تطوير عمليات المكافحة.

هناك امثلة مشرفة لمصانع تجهيز مبيدات الافات في مصر بعضها يتبع القطاع العام مثل وزارة الصناعة "مصنع المبيدات الحشرية في كفر الزيات" ومصنع الكيماويات الوسيطة بابي رواش التابع لوزارة الدفاع وغيرها من مصانع القطاع الخاص ذات المستوى المعقول مثل مصنع فرامكيم وهناك مصانع اخري تعمل في تجهيز مستحضرات الصحة العامة تابعة للقطاع الخاص والعام مثل:

جونسون واكس - ديكسان - مصر للبترول - الجمعية التعاونية للبترول -
مصر للمنظفات - هوم كير - الشركة العامة للتجارة والكيميائيات - قبنوري -
المصنع الحديث للمبيدات - الكيمياويات المبتكرة - كان.

سوف نشير الي بعض هذه المصانع في عجالة مختصرة فيما بعد.
فيما يلي اهم النقاط التي يجب مراعاتها عند اقامة مصنع لتصنيع وتجهيز
مستحضرات المبيدات في الموقع المناسب والمواصفات المناسبة والادارة الواعية:

١. اختيار الموقع والمباني Location and building

يعتبر اختيار مكان انشاء المصنع ونوعية المباني من اولي واهم العوامل المحددة
للحصول علي موافقة السلطات المعنية علي التصريح ببناء المصنع بالرغم من الهدف
من الانشاء فيجب ان لا يكون الموقع المختار قريبا من التجمعات السكنية كمنازل
والمدارس والمستشفيات وكذا مصانع المواد الغذائية والاماكن التي يحتمل ان تتاثر
بالفيضانات وغير ذلك من المباني والمنشآت. يفضل ان يكون الموقع في مكان معزول
ومن المستحسن ان يكون ضمن احد منشآت المنطقة الصناعية بحيث يبعد بما لا يقل
عن عشرة امتار عن أي مبني مجاور. في حالة استيطان المنطقة المحيطة بالمصنع بعد
انشاؤه مع الوضع الجديد حتي يمكن اتخاذ القرار السليم لاستمرار وجود المصنع في
نفس الموقع الذي بني عليه من البداية ام يتطلب الامر نقله لمكان اخر ومثال ذلك
ضرورة اعادة النظر في الموقع الحالي لمصنع كفر الزيات.

٢. سبل الوصول الي الموقع

من المؤسف ان سبل الوصول الي مواقع معظم مبيدات الافات في مصر مثلها
في ذلك مثل الدول النامية في غاية الصعوبة حيث تعاني من توفر الطرق المناسبة التي
تيسر دخول وخروج الشاحنات المحملة بالمواد الخام او المنتجات النهائية. ان نظرة او
زيارة لاحد المصانع في فصل الشتاء كفيلة بحدوث احباط للزائر من صعوبة

المواصلات ورداءة الطرق الموصلة للمصنع مع ان هذه المصانع تحقق ارباحا خرافية ولا توجد اية اعدار للقائمين علي امر هذه المصانع لاستمرار هذا الوضع المخزي.

٣. مواد البناء التي تستخدم في اقامة مصانع المبيدات:

يفضل استخدام هياكل من الاسمنت المسلح مع هياكل فولاذية تقاوم الحرارة عن طريق استخدام المواد العازلة كالصوف الزجاجي او المعدني او الالياف الخاصة. يجب تجنب استخدام المواد القابلة للاشتعال او تلك التي تساهم في انتشار النيران لان هذه المصانع تستخدم العديد من المواد والمذيبات القابلة للاشتعال بالاضافة الي عمليات التسخين وغيرها كما ان ارضيات المصنع يجب ان تجهز من مواد مقاومة للسوائل ومصقولة بشكل جيد وناعم بما يسهل من تنظيفها. وتكون الارضية عالية بعيدة عن مصادر الرطوبة ومع ذلك يفضل توضع الخامات والمنتجات النهائية علي رفوف او في مخازن معدة تماما للحفاظ عليها من التلوث والتاثير بآية عوامل خارجية او داخلية.

٤. توفير مصادر الخدمات الضرورية والمساعدة للمصنع:

المقصود بالخدمات الماء والكهرباء اولا وكذا الصرف الصحي والصرف الخاص بالمخلفات ويفضل ان يكون للمصنع خطوط خدمات خاصة بالمصنع نفسة حتي لا يتعطل الانتاج بسبب ضعف او انقطاع الماء والكهرباء او من جراء مشاكل الصرف. نستطيع ان نقرر حقيقة ان ما يصرف علي هذه النواحي الخدمية ليس بالقليل بل يتساوي او يتعدي تكاليف المباني نفسها بل ان خطوط الصرف الخاصة بالعوادم والمخلفات التي تتخلف عن المصنع تصل في التكاليف الي ارقام عالية جدا خاصة اذا اخذت النواحي البيئية في الاعتبار.

٥. التهوية:

يجب توفير مصادر واماكن تهوية جيدة في جميع وحدات المصنع وتتراوح اماكن تواجد فتحات التهوية من اسقف المباني واسفل قاعلي الجدران كما في الشكل التالي: فتحات التهوية في سقف المستودع وجدرانة توفر تهوية جيدة.

٦. التدفئة:

لا يلجأ للتدفئة الا في حالة وجود المصنع في منطقة شديدة البرودة وفي هذه الحالة يجب ان تكون التدفئة مركزية باستخدام الماء الساخن او البخار ولا يسمح بان يكون مصدر التدفئة حراري او انواع اللهب لتجنب حدوث الحرائق من اشتعال المذيبات العضوية او الخامات الاخرى.

٧. الاضاءة:

يجب ان تكون الاضاءة جيدة داخل حجرات ومنشآت المصنع بما يسمح بحسن سير واداء العمل من تتبع لمراحل دخول وخروج الخامات والمنتجات النهائية وكذا تتبع خطوات الانتاج ومراحلها المختلفة والمتابعة وقراءة الملصقات الموجودة علي العبوات ورؤية وقراءة علامات التحذير واجراء اختبارات الجودة وتعديل مسار العمليات التي حدث بها شذوذ عن المطلوب وغيرها.

٨. الحماية ضد البرق:

يتم ذلك بوجود عوازل ضد البرق لتجنب حدوث حرائق خاصة في المناطق التي يشتد ويكثر فيها حدوث البرق والصواعق الطبيعية.

٩. مخارج الطوارئ:

يجب توفر مخارج للطوارئ بعيدة عن الابواب الرئيسية بحيث يسهل فتحها واستخدامها بسهولة ويسر في حالة حدوث حادثة عرضية ويفضل الا تبعد باكثر من ٣٠ مترا عن أي مكان داخل المصنع حتي لا يحدث تكس للعاملين في المصنع في حالة الطوارئ. ويجب ان تزود هذه الفتحات بعلامات ارشادية كبيرة وواضحة ومقروءة وموضحة بالرسومات لمن يهمل القراءة. وقد تكون الاضرار الناجمة عن عدم ملائمة مخارج الطوارئ اكثر بكثير مما قد يحدث من الكوارث العرضية نفسها. ويجب تدريب العاملين علي كيفية ونظام استخدام هذه المارج بسهولة وامان.

١٠. المباني الملحقة بالمصنع:

بقدر الامكان وحيثما امكن يجب ان تكون المكاتب وغرف الخدمات الاخرى موجودة بعيدا عن الجزء الرئيسي من المصنع خاصة وحدات الانتاج والمخازن. يفضل منع التدخين تماما في جميع انحاء تقاديا لحدوث حرائق. اذا كان التدخين مسموحا به في اماكن معينة وجب استخدام طفايات معدنية او زجاجية يجري تفريغها بشكل روتيني في مكان وباسلوب مامون وليس في سلة المهملات لان ذلك كان السبب في حدوث العديد من حالات الحريق.

ثانيا: الهيكل الاداري لمصنع المبيدات:

يجب ان يكون لكل مصنع هيكل اداري مسئول عن الادارة ذات مسؤوليات محددة واجبة التنفيذ والالتزام ضمانا لحسن سير العمل واستمرار عملية الانتاج بدون معوقات او صعوبات بالرغم من المسؤوليات المحدودة لكل فرد من اسرة المصنع الا ان جميع العاملين يضطلعون بمسئولية جماعية تربط بينهم جميعا. فهناك رئيس مجلس الادارة والمدير العام المسئول يعمل معه مديرين متخصصين في النواحي التالية: خطوط الانتاج والتسويق والنقل والبحوث والمعامل الخاصة باختبارات الجودة وشئون العاملين والحسابات والعلاقات العامة. ومع تعدد تخصص المسئولين الا ان المسئولية الكبرى تقع علي عاتق المدير العام عضو مجلس الادارة المنتدب والمقيم في المصنع بصفة دائمة والذي يباشر جميع مراحل الانتاج والتسويق خطوة بخطوة. هذا المسئول عليه ان يتخذ قرارات حازمة ويضع اللوائح التنفيذية الخاصة بالعمل داخل جميع وحدات المصنع من حيث اساليب التعامل مع المواد الفعالة والخامات والمواد المساعدة وعمل السجلات الخاصة بهذه الانشطة من حيث الاستيراد والتصدير وتنظيم الانتاج وعوامل الامان وسلامة التخلص من المخلفات والعوائد وكنا الاتصال بالسلطات.

ثالثاً: مصادر العمالة:

يجب اختيار نوعيات خاصة من العمالة المناسبة القادرة علي استيعاب مواد التاهيل والتدريب وفهم خطورة المكان وخطورة المواد التي سوف يتعايشون معها كما يتحتم معرفتهم بقواعد القراءة والكتابة حتي يستطيعون تمييز العلامات التحذيرية الخاصة بمواقع الانتاج والتخزين. لذلك يجب اتخاذ الاجراءات التالية حيال العاملين بالمصنع بهدف تعريفهم بما يلي:

١- الاشراف المستمر والتدريب المنتظم وبصورة دورية من خلال الدورات التدريبية علي احدث الوسائل المتبعة للانتاج.

٢- التدريب والتثقيف عن مخاطر المبيدات وسبل الوقاية منها اثناء التصنيع والتعبئة والنقل والتخزين والتداول.

٣- الاسلوب الامثل لتشغيل المعدات ومراحل الانتاج المتتابعة.

٤- اجراءات الامان العادية وفي حالات الطوارئ والكوارث.

٥- توفير الملابس الواقية من قفازات واقنعة واحذية خاصة ووقاية الاعين والوجة واماكن الغسيل مع وضع نصوص تعاقب من يخالف التعليمات.

٦- تحديد عدد ساعات العمل والورديات وعدد عمال كل وردية.

٧- اجراء كشف طبي بصفة دورية للكشف عن حالات التسمم الناجم عن التعرض المهني للمبيدات وتوفير اساليب العلاج السريع والدائم لجميع العاملين في المصنع.

٨- تبصير العاملين بخطورة عدم الالتزام بقواعد التعامل مع السموم عليهم بصفة شخصية وانعكاس ذلك علي عائلاتهم ونويعهم والوطن بشمول اكبر.

رابعاً: وسائل الامن:

يجب توفير اجراءات الامن الاتية:

- ١- تخصيص دوريات بصورة منتظمة للكشف عن وجود متسللين او حرائق او التزام باجراءات الامان مثل احكام غلق المخازن ووحدات الانتاج وسلامة فتحات التهوية وغيرها.
- ٢- ضرورة وجود اجراءات للسيطرة علي مصادر الاشتعال واسباب الحرائق ومنها:
 - (أ) عدم السماح بالتدخين داخل المصنع.
 - (ب) سلامة الاجهزة الكهربائية.
 - (ت) السيطرة علي الشرارات التي قد تنتج من الدوافع المتنقلة.
- ٣- توفر اجهزة مكافحة الحرائق بانواعها المختلفة سواء التي تعمل بالماء او المسحوق ا لجاف او الرغاوي بالاضافة الي توفر اجهزة الانذار المبكر للحريق.
- ٤- توفر خطة لكيفية التعامل مع حالات الطوارئ بداية من توفير المعدات اللازمة او التدريب علي اطفاء الحريق وتوفير سيارات الاسعاف.
- ٥- توفر وسائل التنظيف عقب الحريق.
- ٦- تدريب جميع العاملين علي اجراءات الامن حتي لا يحدث ارتباط في حالات الكوارث المفاجئة وتسهيل التعامل مع الحوادث العارضة.

خامسا: عمليات التصنيع والتجهيز:

بعد تمام انجاز الامور الاربعة السابق الاشارة اليها من اختيار الموقع والمباني واستكمال الهيكل الاداري للمصنع وكذا مصادر العمالة ووسائل الامن يجب تحديد نوعية المستحضرات التي تجهز في المصنع هل هي سائلة ام صلبة ام غازية حيث يتطلب كل منها خطوط انتاج خاصة تتوقف علي السعة الانتاجية للمصنع وامكانيات الانتاج. يجب توفر بيانات كافية عن معدل انسياب كل خط انتاجي وكذا معرفة وتحديد كفاءة كل خط انتاج وبالتالي مواصفات هذا الخط (صلب او زجاج) تبعا للطبيعة الكيميائية والطبيعية للمواد الفعالة. يجب توفر الخبرات الكافية والمدربة علي صيانة الخطوط الانتاجية من خلال برنامج روتيني معروف ومحدد لا تهاون فيه من قبل الفنيين الذين تلقوا تدريبات ذات مستوي عالي علي اعمال الصيانة.

تتوقف عملية التصنيع علي نوعية المنتج (مبيدات حشرية-فطرية-حشائش-هورمونات...الخ) ويراعي عدم الخلط او الاستخدام العشوائي لخطوط الانتاج تفاديا لتقليل جودة المنتجات النهائية واحتوائها علي شوائب مرفوضة او ذات اعتبارات بيئية. هناك بعض المستحضرات تتطلب خطا معيناً للانتاج لا يجب ان يستخدم لتجهيز مركبات اخري مثل خطوط انتاج مبيدات الحشائش الهورمونية. ومع ذلك هناك خطوط تستخدم لانتاج مركبات مختلفة بشرط اجراء عمليات الغسيل الفعالة والمتكررة بعد عملية انتاج مركب ما وقبل الانتقال للمركب الاخر وهناك قواعد معروفة لتحقيق امان هذه العمليات وليكن معلوما ان عمليات الغسيل هذه من حيث النوعية والمواد المستخدمة فيها ومرات الغسيل تتوقف علي نوعية وطبيعة المركب محل التجهيز من حيث التركيب الكيميائي ونوع المذيب. يجب الا يغيب عن الازهان عامل هام جدا وهو كيفية التعامل مع المواد الناتجة من عمليات الغسيل وسبل الاستفادة منها بعد ذلك ومن هنا يجب دراسة توفر النقاط التالية عند اجراء عمليات التصنيع للمواد الفعالة او المستحضرات المطلوبة:

- ١- موقف توفر المواد الخام وغيرها من الكيميائيات علي درجة عالية من النقاوة وتحديد موقف الشوائب (من حيث الكمية والنوعية).
- ٢- اجراء اختبارات الجودة للتأكد من المواصفات القياسية للمواد الداخلة في تصنيع المادة الفعلة او المستحضر المناسب.
- ٣- موقف توفر خطوط مناسبة ذات كفاءة عالية للتعبئة والتغليف تبعا للمواصفات القياسية الدولية والمحلية المقبولة ويشتمل ذلك علي صلاحية العبوات للتعبئة والنقل والتخزين والشحن والتداول وكذا مطابقة البطاقات والملصقات للقواعد الدولية ووجود العلامات التحذيرية عن خطورة المحتوي الموجود في العبوة.
- ٤- التأكد من سلامة دراسات الجدوي واقتصاديات الانتاج من خلال ما يعرف بدراسات البحوث والتطوير (Research and Development (R&D وهي تضطلع بجميع مسئوليات انشاء المصنع وخطوات الانتاج واختبارات الجودة

والدراسات العلمية والبيئية والسمية والمخلفات وغيرها. وهذا لا يتأتى الا من خلال توفر معامل علي اعلي مستوي مزودة بالامكانيات الحديثة والمتقدمة من اجهزة وحيوانات تجارب تمكن من اجراء الدراسات التالية:

- اختبارات الجودة للمنتج النهائي للتأكد من مدي مطابقة للمواصفات.
- الاستكشاف الدوري للروتيني عن سلامة المنتج خلال التخزين والتداول.
- اجراء اختبارات السمية بجميع انواعها الحادة وتلك علي المدي البعيد.
- اجراء اختبارات السلوك البيئي للمركب والاثار الجانبية الضارة علي المكونات البيئية.
- العمل المستمر لتحسين مواصفات المنتج النهائي.
- العمل الروتيني للكشف عن مصادر اخري للمواد الفعالة.
- التعامل مع الهيئات والمنظمات المحلية والدولية المعنية بسلامة وامان التعامل مع المبيدات.
- عمل ندوات ارشادية عن مخاطر المبيدات وسبل تحقيق الامان في بلد المنشأ وفي البلدان التي تتعامل مع المبيدات.
- الاسهام في برامج حماية البيئة من مخاطر المبيدات.
- الاسهام في برنامج اتباع اسلوب السيطرة المستتيرة للافات.

سادسا: التخلص من فضلات وبقايا المبيدات:

من المعلوم ان قيود وقواعد واصول التخلص من فضلات وبقايا المبيدات اصعب كثيرا من قواعد ومتطلبات انشاء المصنع نفسة ومهما كانت الطرق المتبعة الا انها جميعا يجب ان تحقق مزايا معينة:

- ١- سلامة طرق التخلص بالنسبة للقائمون بالعملية ومن يتعايشون في منطقة التخلص.
- ٢- الحفاظ علي نظافة المناطق والتي تعرضت للتلوث وكذا المواد الملوثة.
- ٣- تقليل احتمالات الاضرار والاضرار علي البيئة.. وغير ذلك.

يمكن تحقيق التخلص الامن لفضلات وبقايا المبيدات باتباع الوسائل الآتية:

- استخدام وحدات خاصة تعمل علي التخلص من الاتربة الكيميائية الناشئة من عمليات التصنيع وهذه الوحدات ذات مواصفات خاصة وتحتاج لصيانة دقيقة.
- استخدام محارق خاصة مصممة علي درجات حرارة مرتفعة (١٠٠م) وهذه هي انسب الطرق للتخلص من فوائض المبيدات وللبحرية الامريكية باع كبير في مجال المحارق المقفولة والتي تحافظ علي البيئة من التلوث.
- يمكن اللجوء لدفن الفضلات والدفن افضل من الحريق بشرط اختيار وقت ومكان الدفن باسلوب واعى ومدروس وليس الدفن العشوائي فعلي سبيل المثال يشترط في مكان الدفن ان يكون معروفا عنه عدم احتمال تحويله الي مكان سكن الا بعد ٢٠٠ عام علي الاقل حتي ولو كانت قمم الجبال اما دفن المبيدات في الارض الزراعية او في المناطق المأهولة بالسكان فهو امر مرفوض تماما.
- تجميع المياه والمذيبات ومواد غسيل خطوط الانتاج والعبوات الفارغة وحتى مخلفات معامل تحليل المبيدات في براميل خاصة وتجري لها معاملة كيميائية او طبيعية او باية وسيلة اخري لامكان استخدامها مرة اخري ولقد شاهدت الاخوة في مصنع كفر الزيات يحتفظون بنواتج الغسيل في براميل كبيرة ترقم وتوضع عليها بطاقات توصف العملية التي نتجت عنها وتستخدم مرة اخري عندما تعاد عمليات التشغيل لنفس المبيد.
- اتباع نظام صرف مدروس وعلمي واقتصادي لنواتج الغسيل وكل مخلفات المصنع وتعالج بطرق متعددة مثل المعالجة الكيميائية والامتصاص علي المواد العالية النشاط ولقد شاهدت في اليابان كيف انهم يقومون بتربية الاسماك للاستهلاك الادمي في المياه الناتجة من خطوط الانتاج ومعامل التحاليل بعد

المعالجة بل وتزوي به الاشجار قبل السماح بمرورة وفي المناطق المحيطة بالمصنع ضمانا لآمان هذه النواتج علي البيئة.

سابعا: تخزين المبيدات بشكل امن

يجب توفر شروط معينة في مخزن المبيدات تتضمن جميع شروط المصنع نفسه من حيث الموقع والمباني والتهوية والصرف والاضاءة والحماية ضد البرق ومخارج الطوارئ ومكامن الاشتعال وتجدر الاشارة الي ان عمليات التخزين قد تجري خارج المستودعات او داخله وهذا يتوقف علي امكانية تحمل ومقاومة المركب للظروف الجوية المعاكسة من حرارة ورطوبة واضاءة وغيرها ويمكن القول انه لا ينصح بالتخزين خارج المستودعات الا عند الضرورة القصوي وفي ظل اجراءات آمان علي اعلي مستوي خاصة ما يتعلق منها بالحماية ومجابهة الحريق ويتم التخزين داخل المستودعات اما ان يكون علي شكل تجمعات هندسية او علي ارفف وطريقتي التخزين لها عيوب ومزايا. في جميع الحالات يجب ان يكون المصنع مزودا بخطة وجهاز كافي ومدرب لمراجعة المخزون وتسهيل حركه وموقف المخزن في أي لحظة يطلب فيها تحديد المخزون وكلما كانت السجلات كلما كان ذلك مدعاة الثقة في المصنع وادراته. هناك لائحة تفقد توضح حركة دخول المستحضرات المخازن وكذا حركة خروجها منه ولكل شروطها المقبولة والمتعمدة والتي تتوافق مع القواعد الدولية والمحلية ويزود دليل التخزين بالعديد من العلامات والارشادات التي تتسم بالوضوح.

يجب التنويه الي ان المستحضرات التي تصل درجة الاشتعال فيها الي ٥٥°م وقل تعتبر مواد قابلة للاشتعال وهي مواد شديدة الخطورة علي الانسان من خلال الجلد والاستنشاق والتناول الفمي وتحدث تآكل للعبوات والبناء في حالة حدوث التسرب والمواد القابلة للتأكسد تزيد من الاشتعال واحتمالات حدوث الحرائق وهناك مركبات تتفاعل مع الرطوبة وتعطي غازات سامة مثل الداى يثوكاربامات التي تنتج ثاني كبريتوز الكربون السام والسريع الاشتعال وهناك علامات تشير الي خطورة المواد الموجودة في المخازن.

ويضطلع مسئولو المخازن بمهام جسيمة تتمثل في نظام دخول وخروج المبيدات وعمل واحترام السجلات وكذا تدريب العاملون والموظفون ومتابعة ظروف التخزين بما لا يضر بالبيئة ووضع خطط لحالات الطوارئ وسرعة الاتصال بالجهات المنوطة بمكافحة التلوث والحرائق والبيئة ويجب التأكد من سلامة الوصلات الكهربائية بين الحين والآخر تجنباً لحدوث الحرائق المتعمدة تغطية للسرقات. لابد من احكام المنافذ ووضع اجهزة انذار حديثة ولا يسمح بالدخول لغير العاملين في المخازن وتكون المفاتيح في ايد محدودة ويفضل عدم وجود شبابيك اذا كانت التهوية جيدة.

تجدر الإشارة الي انة توجد قواعد للنقل السليم للمبيدات من المصانع وهي تشمل علي ناحيتين في غاية الاهمية:

(أ) اعداد المبيدات وتحميلها.

(ب) الشحن.

يجب تغطية المبيدات اثناء التخزين واثناء النقل لحمايتها من المطر واشعة الشمس المباشرة ويجب استخدام سيارات او شاحنات ذات مواصفات خاصة للنقل والشحن وهناك شركات خاصة ذات خبرة في هذه النواحي يجب الاستعانة بها بوجود سائقين مدربين يرتدون الملابس الواقية قادرة علي التعامل مع حالات التسمم العارضة واجراء عمليات الاسعافات الاولية علي دراية تامة بما يتعاملون به وتزود الشاحنات بملصقات واضحة. قبل تحميل المبيدات علي الشاحنات يجب التأكد من مطابقة الانواع نوعيا وكميا للمطلوب والتأكد من سلامة العبوات ووجود العلامات والرموز والملصقات الخاصة بالخطر وكذا جفاف العبوات وحالة سيارة الشحن وملائمة مكان وضع المبيدات عليها وعدم وجود اطعمة او مواد غذائية واعلاف في نفس الشاحنة وضرورة التأكد من توفر معدات الامان وحصول السائق علي بطاقة اجراءات الطوارئ ولابد من التأكد الحازم من رص وتستيف العبوات علي الشاحنة.

ثامنا: الوقاية من التسمم

يجب علي العاملون بمصنع تجهيز المبيدات وقاية انفسهم من اخطار المبيدات
بشتي الطرق والوسائل وعلي الادارة الطبية في المصنع الكشف الدوري علي العمال
بصفة منتظمة وعمل سجل لكل عامل علي حدة ومتابعة حالته واستبعاد اي عامل تشير
التحليلات الي وصوله الي مرحلة الخطر ولا يجب معاودة للعمل مرة اخري الا تحت
ظروف خاصة وعند صولة للصحة التامة. وينصح بالاتي:

- تجنب ملامسة الجلد بالمبيدات وغسل المكان الذي تلوث فورا بالماء والصابون.
- تجنب تناول المبيدات مع الاكل من خلال وضعها في نفس مكان الطعام او
اعادة تعبئتها في عبوات مختلفة او التدخين في اماكن تواجد المبيدات.
- تجنب استنشاق المبيد لذلك وجب ارتداء جميع الملابس الواقية.
- علي الفريق الطبي الموجود بالمصنع الالمام بجميع مظاهر التسمم بالمبيدات
سواء علي الجلد والعينان والجهاز الهضمي والعصبي والتنفسي وكذلك الالمام بقواعد
الاسعافات الاولية وكذلك معرفة قواعد العلاج الخاصة بكل مجموعة من المبيدات مع
ضرورة توفر مضادات التسمم.

قائمة التأكد من سلامة مصنع المستحضرات

• بيانات الشركة

العائد - الفوائد

راس المال وعلاقتة بالنواحي الاخري

عدد المستخدمين

الهيكل التنظيمي

• اطار المصنع ويشمل:

الموقع

انواع المستحضرات التي يمكن تجهيزها والكفاءة القصوي والدنيا لخط الانتاج

• البحوث والتطوير ويشمل:

الكفاءة البحثية

الهيكل التنظيمي للبحاث

الامكانيات

/// نظام التعاقد علي المستحضرات

• المعلومات الضرورية للتعاقد

ماهي محتويات البيانات الفنية الضرورية

• المعلومات الضرورية لتقدير التكلفة

• مواصفات التصنيع وتشمل:

ما هي النواحي المطلوبة

- السرية والاحتفاظ الامن بالمواصفات التي يقدمها العميل

- كيفية ضمان الجودة للمستهلك

- ما هي نوعية التفثيش التي يصرح بتداولها وما مسئوليتها

• مواصفات الجودة للمواد الخام

- هل مطلوب جميع مواصفات المادة الخام؟ او ان بيانات امان المادة كافية؟

• بيانات السمية للمواد الخام والمستحضر

لاي مدي تكون هذه البيانات ضرورية وكيف تتداول لتعليم العمال

• امداد المواد الخام

هل يمكن عمل كتيب للمواد الخام نيابة عن المستهلك-كم يتكلف اداء هذه الخدمة

/// بيانات عن مصنع المستحضرات

• الخريطة التنظيمية

• عدد المستخدمين وتطور وضعهم

• امكانيات ومعدلات التصنيع ووحدات التعبئة

• استخدامات ومعدلات التصنيع ووحدات التعبئة

• استخدام معدات التصنيع

اسم المصنع / كفاءة الانتاج والكمية / ساعة / الانتاج / الانتاج السنوي

كم عدد الورديات في اليوم

كم عدد العمال اللازمين لكل خط تعبئة

• استخدامات خطوط التعبئة

اسم المصنع / انواع خطوط التعبئة / حجم العبوة القياسية / معدل الملا في

الساعة / كفاءة التشغيل السنوية

كم عدد الورديات في اليوم

عدد العمال المطلوبين لكل خط تعبئة

• امكانيات الانتاج

خريطة الانسياب لكل خط انتاج بما فيها نظم التخلص من الاتربة

اداء كل وحدة في المصنع

مادة كل وحدة (صلب كربوني-صلب غير قابل للصدأ زجاج..)

هل المصنع مزود باجهزة حاسبة لمبيدات الحشائش

امكانيات الصيانة

برنامج الصيانة-فريق وورشة الصيانة

هل يوجد اشخاص مدربون ومأهلون لعمليات الصيانة واستخدام الاجهزة

الخاصة بها من بين عمال المصنع.

هل تجري عمليات صيانة دورية كل سنة.

اية امكانيات للوقاية من الحرائق

/// المستودعات - المخازن

-حجم واتساع المستودع الخاص بالمواد الخام

-مستودعات خاصة للمواد الخطرة من زاوية الحماية من الحريق (الحجم

والاتساع)

- هل توجد مستودعات عامة للكيميائيات في المنطقة.

- هل هناك اية خبرة بالمستودعات العامة.

ضمان الجودة

- هل يوجد قانون او دليل في المصنع يهتم بالجودة.

- هل يعضد قانون الادارة نوعية وجودة المركبات.

- هل القانون يعضد الامان.

- هل القانون يعضد الاعتبارات البيئية-اذا كان من الممكن الحصول علي نسخة من هذا الدليل.

- هل يوجد وثائق للتأكد من جودة المنتجات ومواصفات التصنيع وطرق التحليل والرقابة علي الملصقات ومواصفات العبوات.

هل تجري تسجيلات لكل عملية من عمليات التصنيع والتجهيز مثل:

المنتجات النهائية

رقم التشغيل-رقم اللوط في التشغيلات-وقت وتبادل التشغيل-نتائج التحليل

ودوام سنوات التسجيل

عمليات التنظيف

وقت وطريقة التنظيف-وتغيير الوردية-طرق التحليل المستخدمة ودوام سنوات

التسجيل

التخلص من العوادم

تاريخ وطريقة التخلص من العوادم (الدفن - الحرق - معاملة خاصة)-مكان

التخلص-كميات التخلص ودوام سنوات التسجيل

التحكم في المنتج

بيانات التحكم في المنتج من خلال كل مواصفة من المواصفات -دوام التسجيل

المستحضر

تحليل التشغيل-طرق التحليل ونتائج الاختبارات-دوام سنوات التسجيل

مواد التحليل القياسية

تاريخ الاستلام-نقاوة المادة القياسية-دوام سنوات التسجيل

عينة المواد الخام-المواد الوسيطة-المنتجات النهائية

تواريخ اخذ العينات

ارقام اللوطات

التحليل (رقم اللوط-تاريخ التصنيع)

طرق التحليل المستخدمة

المواصفات الطبيعية

الحجم / الوزن

مكان الاحتفاظ بالعينة

العبوات المرتجعة

تواريخ الاستلام

اعداد اللوطات

نوع العبوات

اسم المورد والشفرة

طبيعة المشكلة الخاصة بالارجاع

طرق التحليل

قائمة اجهزة التحليل

هل تستخدم طرق تحليل طورت بواسطة كيميائي المصنع

العينات المحتفظ بها

اين تخزن العينات ومواد التحليل القياسية

هل توضع في حجرة مكيفة الهواء

الصفات الطبيعية والكيميائية للمستحضر

اي نوع من الاختبارات يمكن للمعمل ان يقوم بها مثل:

ثبات المستحلب-انتشار المساحيق القابلة للبلل-قياس حجم الجسيمات-لزوجة المواد القابلة للانسحاب-اختبار التخزين-اختبار التبريد

عينات اختبارات الجودة

هل تم توصيف الخطوات التي تستخدم لاختذ عينات المواد الخام والمنتجات النهائية للتحليل والاختبار

العينات المحفوظة

من المسئول عن العينات المحفوظة؟

كم مرة تختبر العينات للتأكد من تكامل ظروف التخزين

هل هي موثقة في سجلات

قبول المواد الخام

هل تجري اختبارات للكشف عن المواد الخام والنقية فور الاستلام

هل يتم قبول المواد الخام وتفرغ من الشاحنات قبل التحليل

ماذا يحدث في مصنعك؟

تعريف اللوط

ما هي محتويات اللوط القياسي؟

ما هي فلسفة شركتك في تحديد حجم اللوط

تنظيف خط الانتاج

هل يوجد طريقة للتنظيف موثقة في سجلات في المصنع؟

اذا كان هذا واقعا حاول الحصول علي نسخة

هل المصنع مصمم لاجراء عمليات تنظيف سريعة وبكفاءة عالية مع تغيير المركب

اذا كان ذلك صحيحا ما هي ملامح هذا النظام

ما حجم الفقد الذي يحدث عند تغيير الانتاج لمركب اخر؟

مع كل من المستحلبات المركزة والسوائل المركزة والقابلة للانسحاب والمساحيق القابلة للبلل والمساحيق القابلة للانسحاب بعد تنظيف خطوط الانتاج والتجهيز-من يتخذ قرار البدء في تشغيل الخط لمبيد اخر

ما هي كمية المتبقيات (جزء في المليون) التي تبقى عادة في وحدات تجهيز المستحضرات بعد التنظيف

هل هناك اعتبارات هامة يجب اتخاذها لانتاج المبيدات الحشرية او الفطرية بعد مبيدات الحشائش

العبوات

ما هي خطوات التحكم في نوعية العبوات طالما يستقبل المصنع عبوات جديدة الملصقات

هل يوجد شخص واحد مسئول عن التحكم في الملصقات؟ اذا كان ذلك صحيحا ما هي مواصفات هذا الشخص؟ واين يتم تخزين الملصقات؟

الباب العاشر

دراسة حالة عن تخليق مجموعة جديدة من المركبات
الفوسفورية العضوية من خلال العلاقة الكمية بين
التركيب الكيميائي والنشاط الالابادي
بكلية الزراعة – جامعة عين شمس

الباب العاشر

دراسة حالة عن تخليق مجموعة جديدة من المركبات الفوسفورية العضوية
من خلال العلاقة الكمية بين التركيب الكيميائي والنشاط الابادي
بكلية الزراعة - جامعة عين شمس

لقد اثرت ان اضع بين يدي القارئ الكريم احد المحاولات التي جرت في قسم
وقاية النبات "وحدة بحوث السمية البيئية ومعمل تحليل المبيدات" بكلية الزراعة جامعة
عين شمس في رسالة للحصول علي درجة الماجستير في مبيدات الافات للسيد / ولاء
محمد عبد الغني المعيد بالقسم تحت اشراف أ.د. عبد الفتاح عبد الحافظ رحمة الله
رحمة واسعة الذي كان علامة بارزة في مجال كيمياء المبيدات ووقاية النباتات تعلمنا
منه الكثير وسنظل ننتفع بعمله الواسع ، أ.د. عبد السلام قضاة استاذ المبيدات بنفس
القسم ، أ.د. زيدان هندي عبد الحميد استاذ كيمياء المبيدات والسموم بنفس القسم
ومسئول معمل تحليل المبيدات معد هذا الكتاب. لقد كتب محظوظا بتعاون اخي العزيز
الزميل الكريم أ.د. حسين جلال استاذ الكيمياء العضوية بكلية الزراعة جامعة عين
شمس الذي اكرمنا بالعمل في الفريق البحثي بالرغم من انه خارج لجنة الاشراف فله
كل الشكر والعرفان بالجميل فقد تعلمنا منه جميعا ومازال التعاون مستمرا من خلال
مشاركة في الاشراف معي علي رسالة دكتوراه للسيد/ شريف بيومي المدرس المساعد
بالقسم علي تخليق سلسلة من مركبات الفلافونويدات التي تفيد في مكافحة الافات. السيد
ولاء عبد الغني الان في بعثه دراسية في المانيا للحصول علي درجة الدكتوراه في
الحصول علي مركبات فعالة بيولوجيا من خلال اقترابات الهندسة الوراثية والتكنولوجيا
الحيوية في سابقة لم تحدث من قبل مع دعاء الله سبحانه وتعالى ان يوفق وزملاؤه فيما
يضيف معرفة جديدة وتقنيات واعادة في مجال كيمياء المبيدات وتخليق مركبات جديدة
ذات فاعلية بيولوجية.

الرسالة وحدة متكاملة تعتبر نموذج حقيقي جيد لتصميم منظم ومرتب للحصول على مجموعة متجانسة جديدة من المركبات الفوسفورية العضوية والقاء الضوء عن كفاءتها البيولوجية على الافات. استهدفت الرسالة تخليق مجموعة من هذه المركبات استفادة بكل ما اجري من قبل في هذا المجال. لقد ترددت طويلا في تناول هذه الدراسة وكانت الحيرة تنصب حول الاستعراض التاريخي للنظم والمسارات والطرق التي اتبعت في تخليق المبيدات الفوسفورية عموما كما جاء في الدراسات المرجعية ...؟ ام اكتفي بما قام به الباحث من وضع خمسة تركيبات ومحاولات في تخليقها بطرق بسيطة وسهلة ومباشرة ثم تعريضها لاختبارات التقييم الحيوي ضد بعض انواع الافات. لقد كان الاختيار الاخير هو السهل والمختصر ولكن وبعد مراجعة متأنية للاقتراح الاول ولشدة اعجابي بطريقة العرض التي ساعدنا فيها أ.د. حسين جلال اثرت ان اضع هذا الاستعراض المرجعي الجيد والتسلسل التاريخي للحصول على المبيدات الفوسفورية العضوية امام كل الدارسين في هذا المجال الصعب تاكيد لاهمية التعاون العلمي بين زملاء فروع العلم المختلفة.

لقد قدم السيد/ ولاء عبد الغني لدراسة بالقول بان صناعة الكيمائيات الزراعية جابهت العديد من التحديات الصعبة والمحددة في العقود الاخيرة من القرن العشرين. من الاساسيات التي تؤكد وتضمن بقاء الصناعات الكيمائية المرتبطة بالزراعة الكشف عن كيمائيات جديدة تصلح في مكافحة الافات والتي تكون قليلة التأثير والضرر على البيئة علي ان تستخدم بمعدلات منخفضة كما تكون ذات تخصص واختيارية عالي. هذا التحدي يجابه بالحاجة لاكتشاف هذه المركبات مع السيطرة علي التكاليف التي تتفق في البحوث والتطوير. المناخ الذي يجري فيه الكشف عن مركبات تفيد في وقاية النباتات في المستقبل يجري في ظل سيادة اربعة عوامل اساسية نذكرها فيما يلي:

١- التقدم السريع في المعرفة الخاصة بالكيمياء الحيوية والبيولوجية الجزيئية للمحصول والافاة.

- ٢- نقص مستمر في معدل نجاح الاقتراعات البحثية التقليدية (مثل الاختبارات الكبيرة في الكيمياء العشوائية للكشف عن سميتها على الافات).
- ٣- الاستخدام المكثف للمعلومات الالكترونية والحصول على البيانات وتخزينها والاجهزة المستخدمة في البحوث والانتاج الزراعي.
- ٤- زيادة الضغوط الاقتصادية والبيئية عن مدخلات الزراعة. هذه الضغوط ادت الي تحويل تكنولوجيات جديدة في الانتاج الزراعي حيث تستخدم قليل من المبيدات التقليدية وكذلك وضع متطلبات جديدة وقيود مع شكوك كبيرة عن المبيدات التقليدية وكذلك وضع متطلبات جديدة وقيود مع شكوك كبيرة عن المبيدات.

التتابع الاساسي لهذه الخلفية ادت الي التنبؤ بالاقتراعات والاضاع التالية:

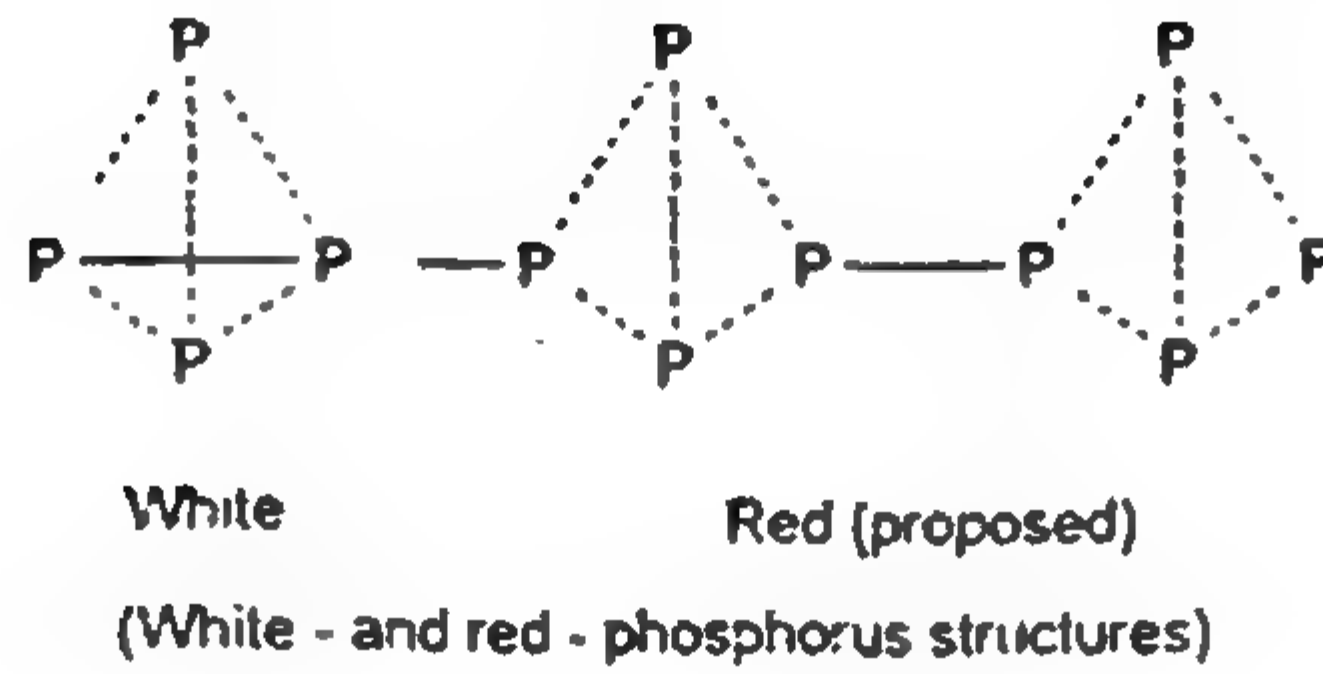
- ١- التكنولوجيا الحيوية سوف تصبح مكون هام واساسي في استراتيجيات وبحوث وقاية النباتات.
 - ٢- الاقتراعات الحيوية العقلانية (Bio(rational) في تصميم الجزيئات الجديدة الفعالة حيويًا في نواحي التأثيرات الحيوية والتوكسيكولوجية والسلوك البيئي سوف تتزايد اهميتها وتصبح اكثر جدوي.
 - ٣- سوف يتطلب الوضع الجديد طرق اكثر تقدما في تقييم الكفاءة من النواحي الكيميائية والطبيعية (بخلاف النقل الخطي للطاقة) والبيولوجية والامان لتوصيف وتعريف كيفية احداث الفعل والاستخدام الفعلي والفوائد والقبول البيئي للمركبات الجديدة والموجودة فعلا.
 - ٤- طرق اكثر كفاءة وامان بمعنى ايجاد نظم اكثر توجيهها علي الهدف مما يستدعي مجهودات كبيرة في بحوث وطرق تجهيز المستحضرات وتحويل الموجود منها.
- لقد تناولت بالتفصيل واستفاضة في الابواب السابقة العلاقة الكمية بين التركيب والفاعلية (QSAR) واهميتها في الاسراع في الحصول علي مركبات جديدة ذات

انشطة بيولوجية مع توفير الوقت والجهد والتكاليف وقلت ان هذا ليس بالشئ المطلق لان تحقيق هذه الاهداف يتوقف لحد كبير عي خبرة كيميائي التخليق في اختيار الجزيئات الاساسية والمجموعات الداخلة والمواد الوسيطة ومسار وظروف التفاعلات الكيميائية وطرق الفصل والتنقية وكلها تحديات لا يستهان بها. يكفي للتدليل علي اهمية هذا الاقتراب الكمي انه يمكن من التنبؤ بمواد اكثر فعالية او تراكييب قائدة جديدة بدلا وبعيدا عن التقييم الحيوي لالاف المركبات علي حيوانات التجارب والافات المستهدفة وغير المستهدفة. مرة اخري اقول ان نجاح اقتراب QSAR يتوقف ويعتمد علي دقة وكفاءة التصميم الاصلي واي فشل في برنامج التخليق يرجع الي عدم كفاءة ودقة هذا الاقتراب. لقد تناولت كذلك ما يعرف بالرسومات الجزيئية عن طريق الكمبيوتر "MOLECULAR GRMPHICS" لتوضيح التركيب ثلاثي الابعاد للنظم الجزيئية وهو ما يعرف بالنمذجة الجزيئية molecular modeling وهذا يجمع بين الكيمياء التركيبية واقترب QSAR وغيرها من عناصر الاحصاء بالحاسب الالي مما يؤدي ويسمح بمعرفة العلاقة بين الصفات الجزيئية وخصائص المركب في النواحي البيولوجية والبيئية. الان شاع استخدام نظام التصميم الجزيئي المساعدا بالكمبيوتر (CAMD) وقد سبق تناولة.

تركز العديد من الشركات العاملة في مجال الحصول علي مركبات جديدة ذات انشطة حيوية علي الاستفادة من كل الاقترابات والتكنولوجيات والوسائل المتاحة مثل الاستفادة من نظم محاكاة الديناميكية الجزيئية للنظم الجزيئية وعلي وجه الخصوص استخدام ديناميكيات الطاقة الحرة في تحديد الاختلافات في الطاقة الحرة للتداخلات الخاصة بالانواع المرتبطة مع وجود مادة وسيطة شائعة. البعض الاخر يستفيد من الدمج المباشر بين الاقترابات التجريبية والنظرية او اقترابات النمذجة للتغلب علي المشاكل التي لا يمكن حلها باستخدام واحد من الاقترابات المنفردة. الهدف الاساسي لعملية الاكتشاف كما تجري في الوقت الراهن تعريف المركب القائد ذات الاهتمام واختيار مجموعة من خيارات التخليق من بين عدد كبير من البدائل وبعدئذ تقييم

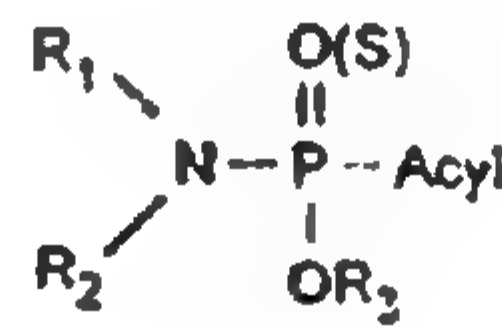
التأثيرات البيولوجية المختلفة لهذه المركبات. لقد تم استخدام ثلاثة مسارات أساسية لتطبيق الاقتراب CAMD.

لا اريد تكرار ما ذكر قبلًا عن أهمية ذرة الفوسفور الذي يتصف بالصورة العديدة allotropic للفوسفور الصلب ولكن الفوسفور الابيض والاحمر فقط هما اللذان يمثلان أهمية. الفوسفور الابيض P يتكون من جزيئات رباعية الابعاد P₄ اما الفوسفور الاحمر عبارة عن بوليمر يتكون من سلاسل P₄ كما في الشكل الاتي:



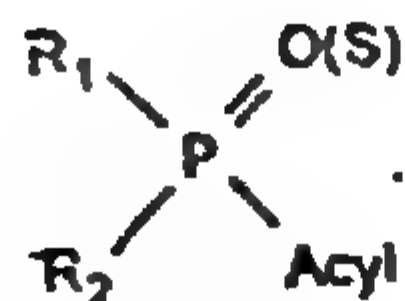
المركبات الفوسفورية العضوية تشمل مشتقات للانهيدرات والاحماض الالباء المقابلة والتي تتماثل في التنوع والعدد. الاحماض ثلاثية الروابط او التكافؤ هي الفوسفورية والفوسفونية بينما خماسية التكافؤ تشمل الفوسفوريك والفوسفينيك والفوسفونيك. لنا ان نتصور اننا اذا اضفنا مصدر اخر من التنوع كما في حالة مشتقات الكبريت بالاضافة الي الاختلاف في الشق الكحولي لاي مركبات فوسفورية عضوية وهنا نتصور العدد الهائل من المركبات التي يمكن تخليقها. المركبات العضوية للفوسفور تعتبر من المكونات الضرورية للبروتوبلازم وتلعب دورا في صيانة واستمرار الحياة كما في حالة الاحماض النووية والمرافقات الانزيمية النيوكليوتيدية والمواد الوسيطة للتمثيل والفوسفاتيدات. من جهة اخرى فان العديد من المركبات الفوسفورية العضوية تنتج صناعيا كمضافات زيتية او للتشحيم او البلاستيك والمبيدات بكل انواعها. هذه الانواع الكثيرة والمختلفة في الصفات الكيميائية والطبيعية والبيولوجية ترجع الي اختيار المجموعات المرتبطة بذرة الفوسفور.

لقد بدأت ابحاث الكيمياء العضوية للفوسفور بواسطة Lassaigne (١٨٢٠) لتحضير استرات الفوسفات. لقد طورت كيمياء المركبات الفوسفورية العضوية بشكل كبير بواسطة Michael في المانيا في نهاية القرن التاسع عشر وبداية القرن العشرين. لقد كان هذا العمل رائدا في وضع اساس هذا الفرع خاصة في مجال الكيمياء المركبات المحتوية علي الرابطة فوسفور-نتروجين P-N. في نفس الوقت قام العالم الروسي Arbuzov (١٩٠١) باجراء بحوث مكثفة عن كيمياء مركبات الفوسفور ثلاثية التكافؤ بما فيها تفاعل مايكل-اربيزوف لتكوين الرابطة بين الفوسفور والكربون P-C. خلال الحرب العالمية الثانية اشتغل Saunders في انجلترا و Schrader في المانيا علي مركبات الفوسفور السامة. لقد قام سوندرز (١٩٥٧) بتخليق سموم للاعصاب مثل داي ايزوبروبيل فوسفورو فلوريدات (DFP). لقد وجد شرادار ومعاونوه عام (١٩٣٧) فاعلية ضد الحشرات لبعض المركبات الفوسفورية العضوية ذات التركيب العام:



حيث R3, R2, R1 عبارة عن مجاميع الكيل واسيل وهو قاعدة حامض غير عضوي او عضوي مثل الكلور او الفلور او SCN, CH3COO. لقد ادي هذا العمل الي حصول شرادار ومعاونوه عام ١٩٤١ علي مبيد حشري جهازي هو الاوكتا ايثيل بيروفوسفورو اميد (OMPA) الذي اطلق عليه شرادان وبعد ذلك تحصل علي اول مركب استخدام كمبيد حشري سمي Bladan يحتوي علي نترا ايثيل بيروفوسفات TEPP وتم تسويقة في المانيا ١٩٤٤. التقدم الكبير في الاستخدامات الزراعية والمعلومات العلمية عن العلاقة بين التركيب الكيميائي والفاعلية تحققت بالكشف عن المركب NO. 605 الذي سمي بالباراثيون : داي ايثيل بارا-نيتروفينيل عالية جدا علي الثدييات الا انه تم تحضير العديد من المبيدات الحشرية الاقل سمية عن طريق عمل تحويلات بسيطة للغاية في جزئ الباراثيون. كما في المبيدات كلورثيون، فينثيون،

فنتروثيون التي اكتشفت في اعوام ١٩٥٢ ، ١٩٥٨ ، ١٩٥٩ علي التوالي. كل هذه المركبات تحتوي علي رابطة حامض الانتهريد ولها صيغة بنائية عامة ترتبط بالفعل البيولوجي وهي:



حيث R1 ، R2 عبارة عن مجاميع الكوكسي او امينو اما الاسيل فهي أي حامض. من المركبات الاخرى القليلة السمية علي الثدييات التي اكتشفت الملاثيون الذي اكتشف بواسطة شركة امريكان سياناميد عام ١٩٥٠ وفيه مجموعة استر الكربوكسي. لقد اكتشف الديميتون بواسطة شركة باير عام (١٩٥١) والعديد من مشتقاته وهو يعتبر قسم اخر من المبيدات الحشرية فيه مجموعة ثيوايثير وله نشاط جهازي. في عام ١٩٥٢ تم اكتشاف تفاعل Perkow وبعدها تم تقديم استرات فينيل فوسفات كمبيدات حشرية فعالة. لقد تم معرفة الفعل التثبيطي للمبيدات الفوسفورية علي انزيم الاسيتايل كولين استريز عام (١٩٤١). بواسطة الباحث Adrian ومعاونوه. في عام ١٩٤٩ قام Balls بتحديد ان التثبيط يرجع الي فسفرة لموقع الاستراتي علي سطح الانزيم. بعد ذلك اكتشفت مركبات فوسفورية فعالة كمبيدات نيماتودية واكاروسية وفطرية. في عام ١٩٩٣ تم الكشف عن المبيد الفطري كيتازين في اليابان.

بعد ذلك تم الكشف عن مركبات فوسفورية تحتوي علي حامض الفوسفونيك وكذلك الفوسفوروتراي ثيولات والفوسفوروترائيثوليت وملح الفوسفونيوم. لقد اكتشفت حديثا مبيدات قوارض كما درست الخواص التعقيمة لمشتقات الازيريدين لحامض الفوسفوريك. في النهاية تم الكشف عن بعض المركبات الفوسفورية العضوية كمضادات للاورام مثل السيكلوفوسفاميد (Endoxan). بسبب الثبات القليل نسبيا والفاعلية العالية اخذت هذه المبيدات جزءا كبيرا من سوق المبيدات والان يستخدم ما

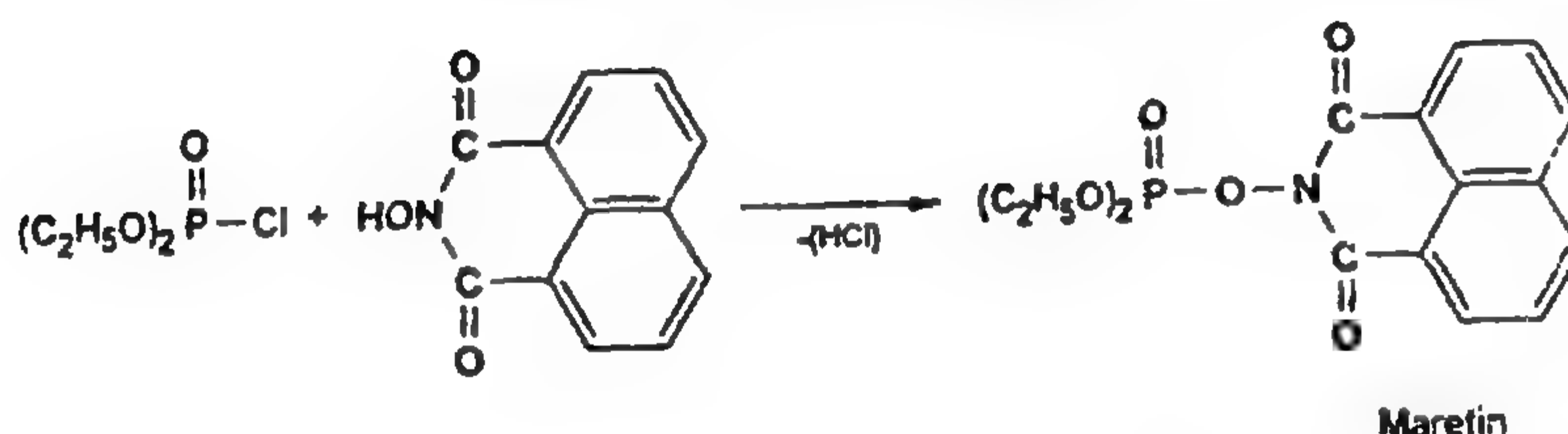
يزيد عن ١٤٠ مركب فوسفوري من بينها بعض منظمات النمو علي مستوي العالم في كمية تزيد عن ٦٠ الف طن سنويا تنتج في امريكا وحدها.

اولا: الاستعراض التاريخي لطرق تخليق المبيدات الفوسفورية العضوية:

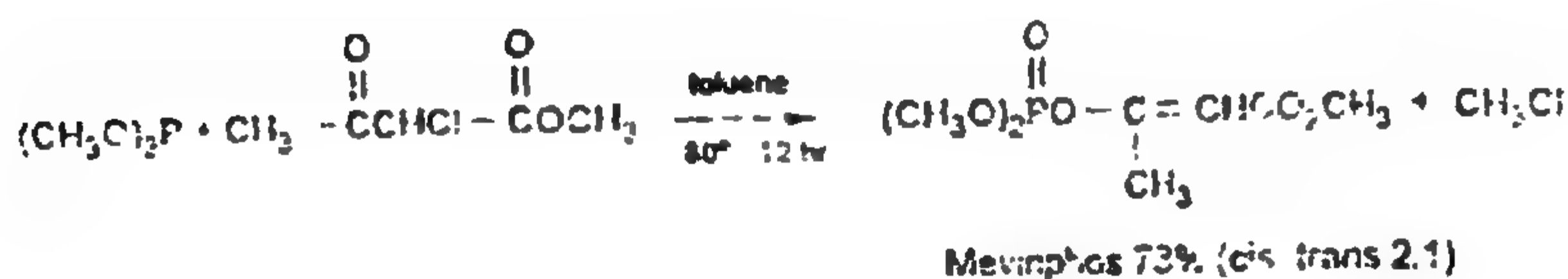
١- تخليق مركبات الفوسفات:

تفاعل الفوسفوروكلوريدات مع مركبات الهيدروكسي:

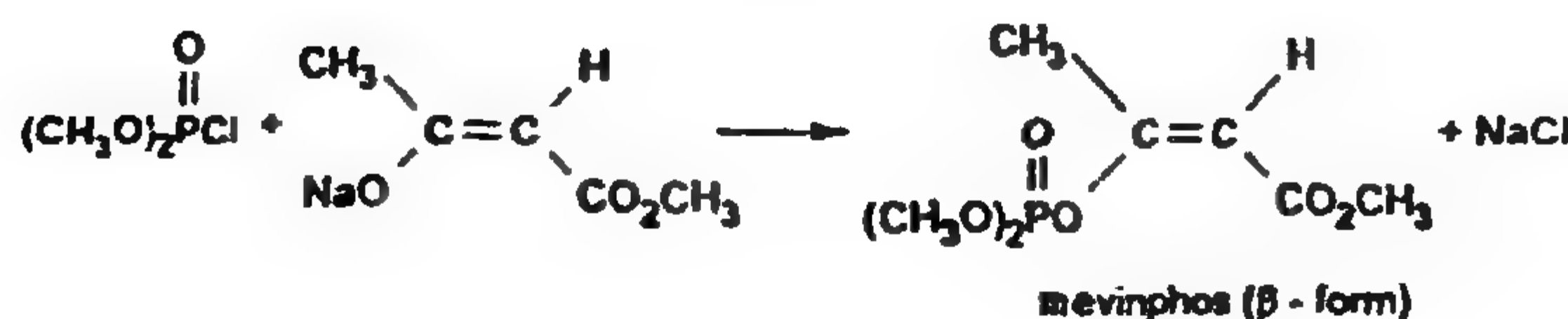
لقد وجد Lorenz and Wogler (١٩٥٧) ان الداى الكيل فوسفوروكلوريدات يتفاعل مع الاوكسيمات واحماض الهيدروكساميل في وجود مواد رابطة حامضية او مع املاح المعادن القلوية لانتاج قسم جديد من استرات الفوسفات.



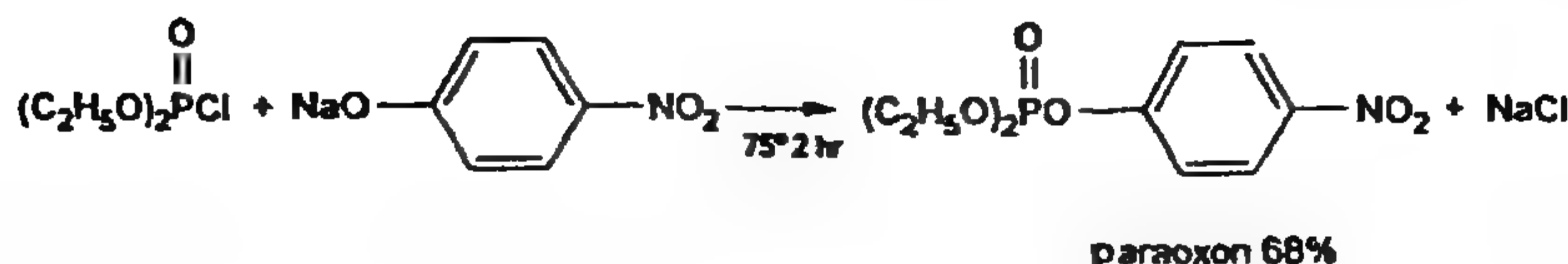
← لقد قام شرادار (١٩٦٣) بتجهيز Mevinophos بتفاعل بيركو للتراي ميثيل فوسفيت مع الميثيل-الفا-كلورو اسيتواسيتات.



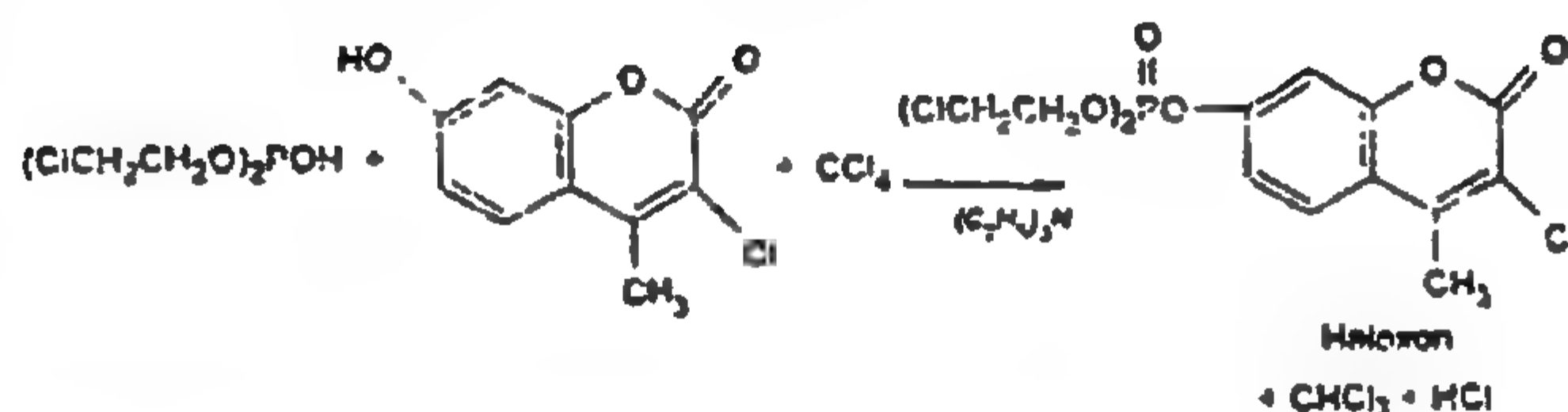
← لقد قام شرادار (١٩٦٣) بتحضير المفينوفوس من تفاعل انيولات الصوديوم الخاص بالميثيل اسيتواسيتات مع الداى ميثيل فوسفوروكلوريدات.



← لقد قام شرادار (١٩٦٣) بتحضير الباراكسون من داي إيثيل فوسفور وكلوريدات والصوديوم-بابا-نيتروفينولات في الأسيتونتريل.

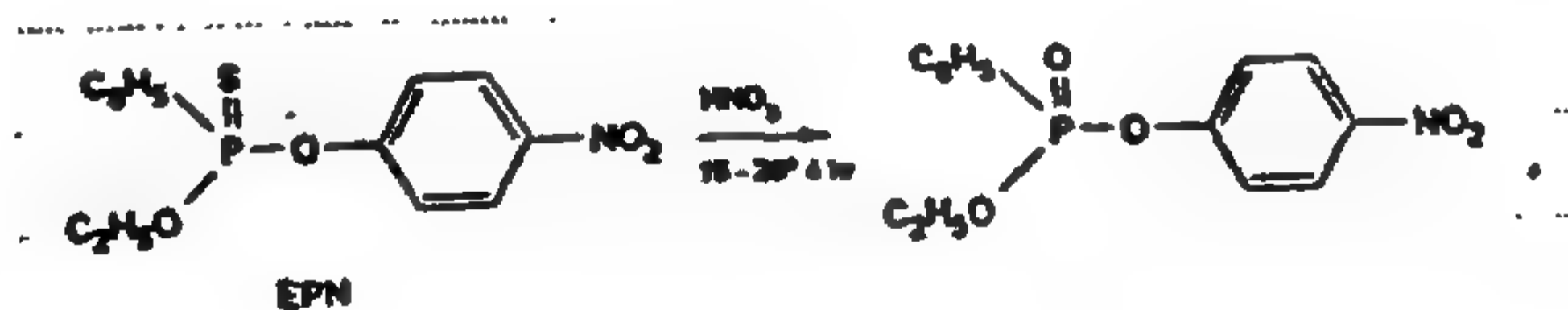


← لقد قام Fest and Schmidt (١٩٧٠) بتحضير هالكسون من تفاعل بيس-بيتا-كلورو إيثيل فوسفيت مع ٣-كلورو-٤-ميثيل-٧-هيدروكسي كومارين ورابع كلوريد الكربون في وجود التراي إيثيل أمين.



✂ فقد الكبريت التأكسدية للفوسفوروثيونات oxidative desulfuration

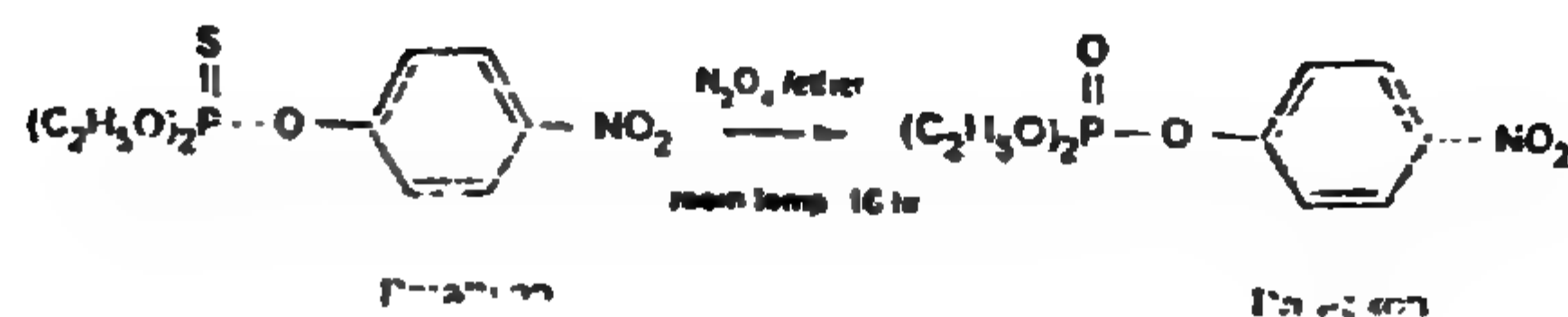
◆ لقد وجد Sakamoto وآخرون أن مبيد EPN يتحول إلى مشتق الأوكسو بواسطة حامض النتريك.



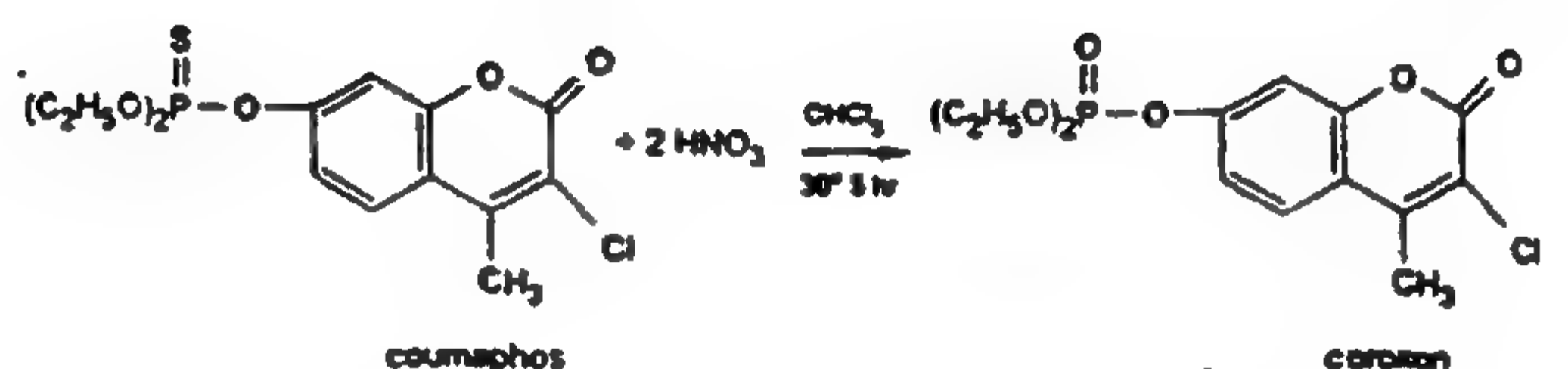
◆ لقد وجد Berkelhammer وآخرون (١٩٦٣) أن الملاثيون يتحول إلى مشتق أوكسو بواسطة الدانثيرو جينينروكسيد الغاز



◆ لقد وجد نفس الباحث وفي نفس السنة ان الباراثيون يتحول الي الباراكسول او كسون بانتاجية حوالي ٩٠% بواسطة غاز داي نيترو جينيترا كسيد على درجة حرارة الغرفة.

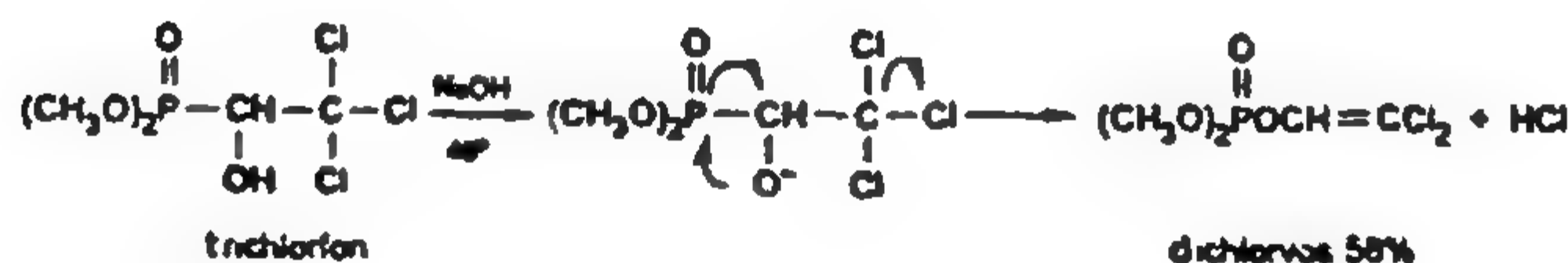


◆ لقد وجد شرارادار (١٩٦٣) امكانية تحضير الكوروكسون بانتاجية ٨٧% بفعل حامض النتريك من مشتق الثيونو المسمى كومافوس

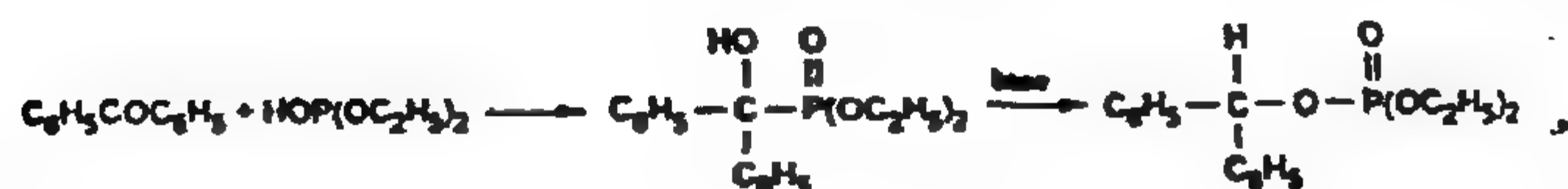


❁ اعادة ترتيب الالف-هيدروكسي الكيل فوسفونات Rearrangement

◆ لقد وجد لورنز واخرون (١٩٥٥) ان الترايكلوروفون يتحول الي الفينيل فوسفات الدايكلوروفوس بفعل القلوي.

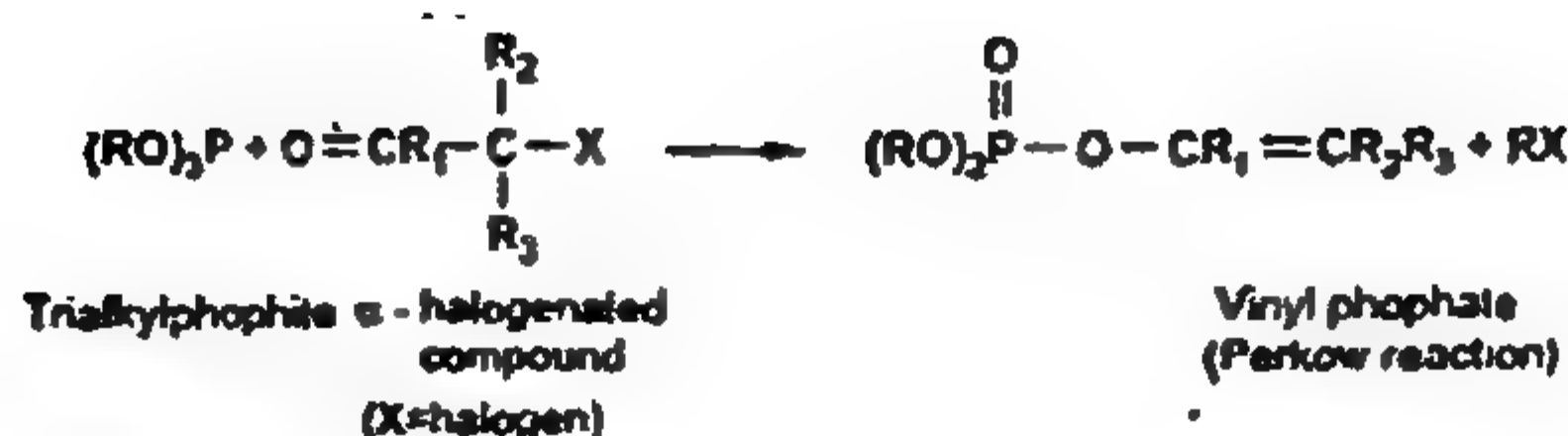


◆ قام يتملروكورز (١٩٧١) بتحضير الفا-هيدروكسي-الفا-فينيل بنزيل فوسفات بتفاعل الداي الكيل فوسفيت والبنزوفينون

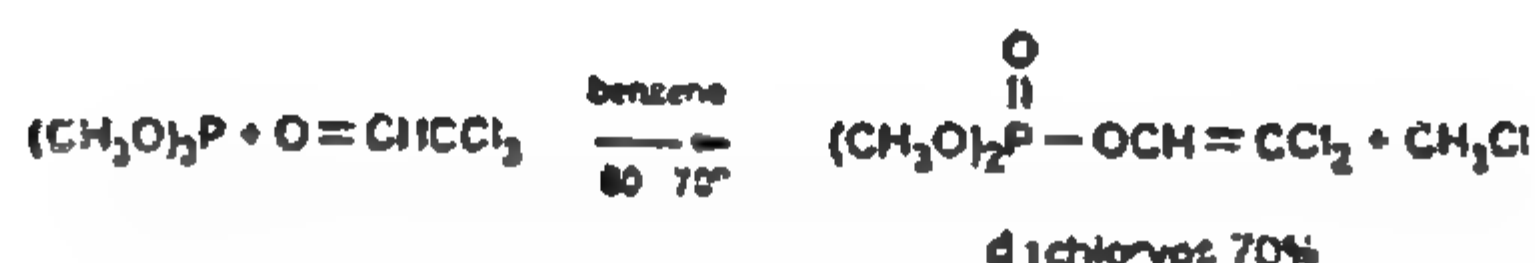


تفاعل الفوسفيت Reaction of phosphates

- تفاعل بيركو Perkow : لقد وجد بيركو ان التراي الكيل فوسفيت يتفاعل مع مركب الفا-كربونيل الهالوجينية للحصول علي الفينيل فوسفات



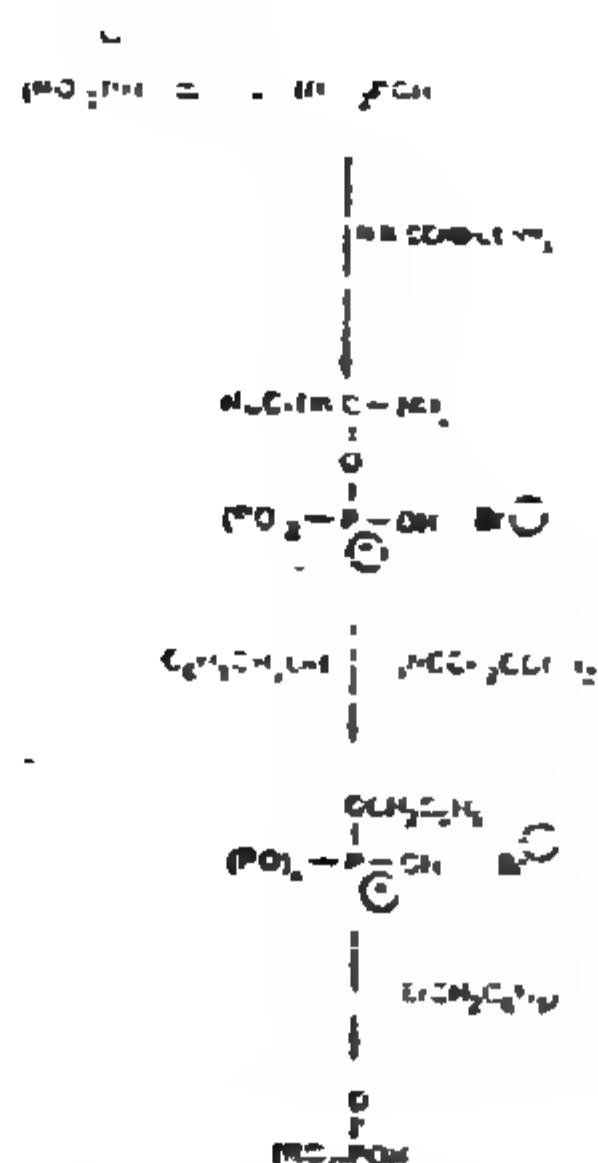
- في عام (١٩٦٣) قام شرادار بتجهيز دايمثيل داي كلوروفينيل فوسفات (دايكلوروفوس) بتفاعل تراي ميثيل فوسفيت مع الكلورال.



- لقد وجد Nishizawa (١٩٦١) ان داي الكيل فوسفيت يعطي بارا-هيدروكسي فينيل بالفعل المساعد للقاعدة.



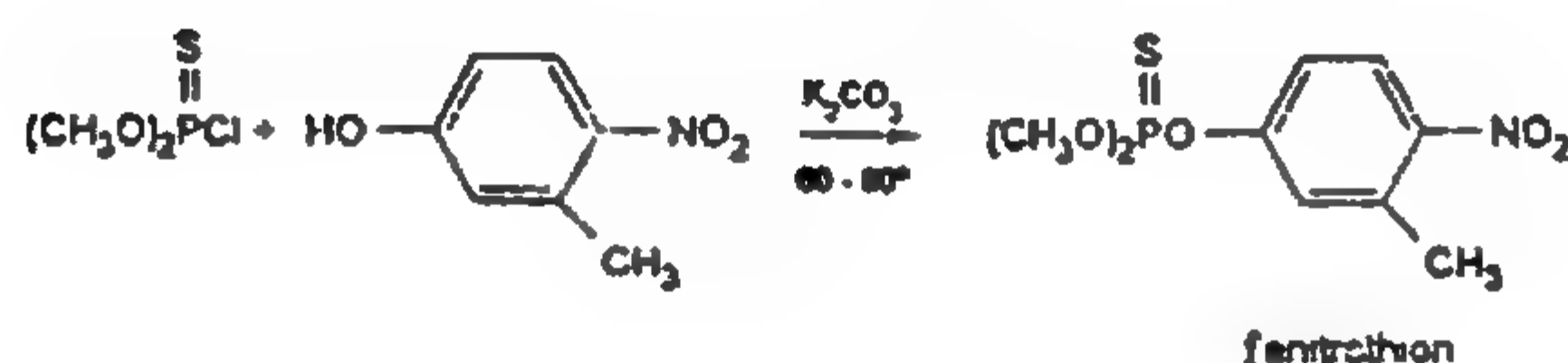
- لقد وجد Mukaiyama واخرون (١٩٦٥) ان كلا تراي الكيل والداي الكيل فوسفيت تاكيد علي درجة حرارة الغرفة بما يعطي داي الكيل فوسفات بفعل البروميد سيانو اسيتاميد وكحول البنزيل



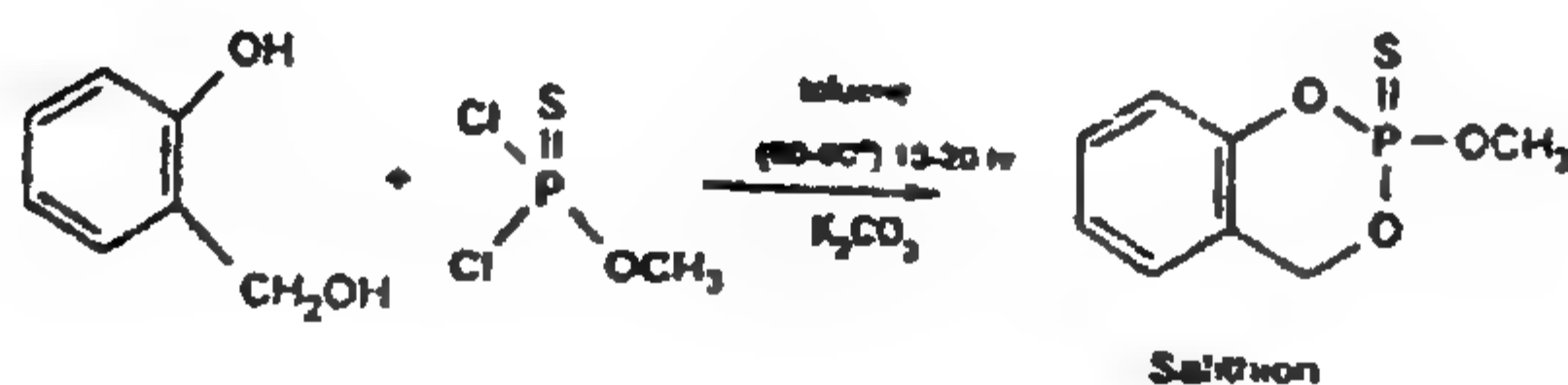
❧ مركبات الفوسفوروثيونات Phosphorothionates

• تجهيز الاسترات الثلاثية للفوسفوروثيونات

لقد قام Nishizawa وآخرون (١٩٦١) بتجهيز الفينثروثيون بواسطة تفاعل ٣-ميثيل-٤-نيتروفينول مع الدايميثيل فوسفوروكلوميروثيونات في وجود كربونات البوتاسيوم على درجة ٦٠-٨٠° في الميثيل ايزوبيوتيل كيتون

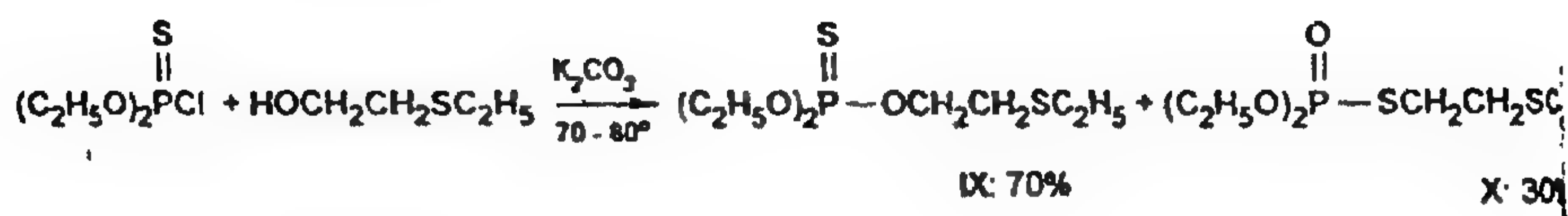


لقد قام Eto وآخرون (١٩٦٣) بتخليق السالينثيون بتسخين (٨٠-٩٠°م) مخلوط من الساليجينين والميثيل فوسفورو دايكلوريد ثيوات في التولوين لمدة ١٥-٢٠ ساعة في وجود كربونات البوتاسيوم ومسحوق النحاس.

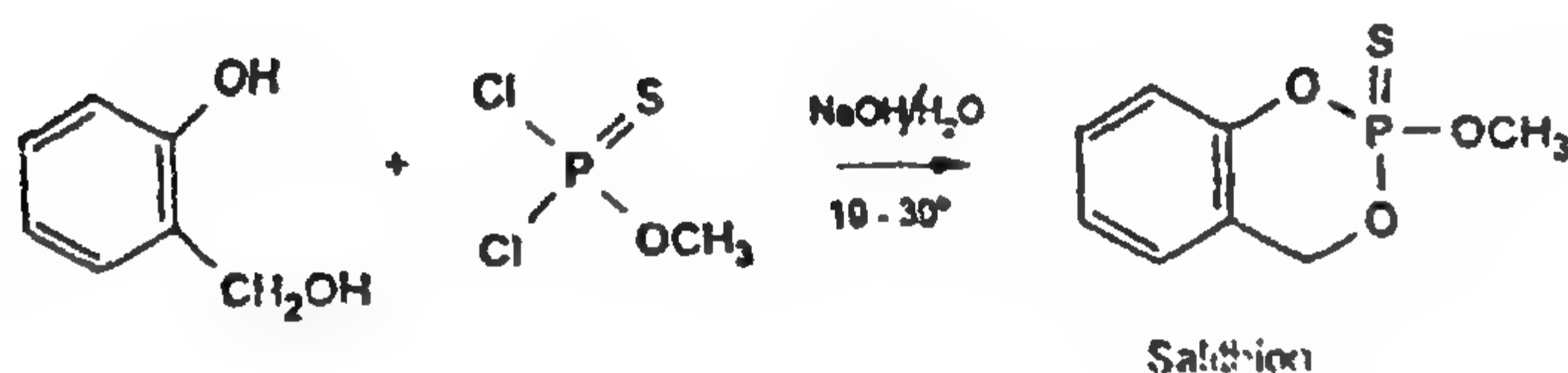


لقد قام شرادار (١٩٦٣) بتحضير الديمتون بتفاعل داي اثيل فوسفوروكلوريد وثيونات مع ٢-ايثيل ثيوايثانول في وجود مستقبل حامض الايدروكلوريك. في هذه العملية

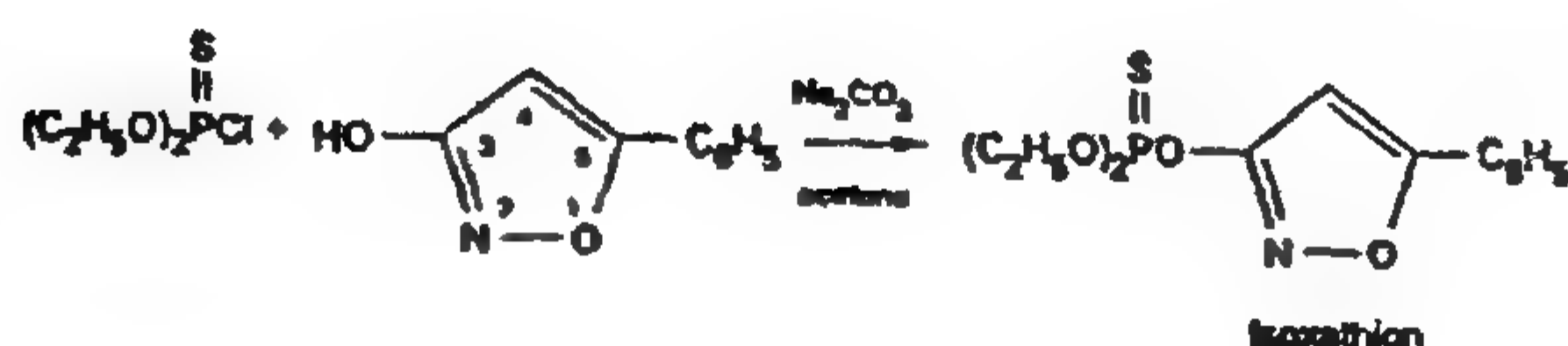
خاصة مع درجات الحرارة العالية فان الثيونات (1X) الناتج يتحول الي مشابهة الثيولات (X). لذلك فان المركب الناتج في هذه العملية عبارة عن مخلوط من مشابهات اوكسي-اوكسي-داي اثيل-2-ايثيل ثيواثيل فوسفوروثيوات (70% ثيونات ، 30% ثيولات).



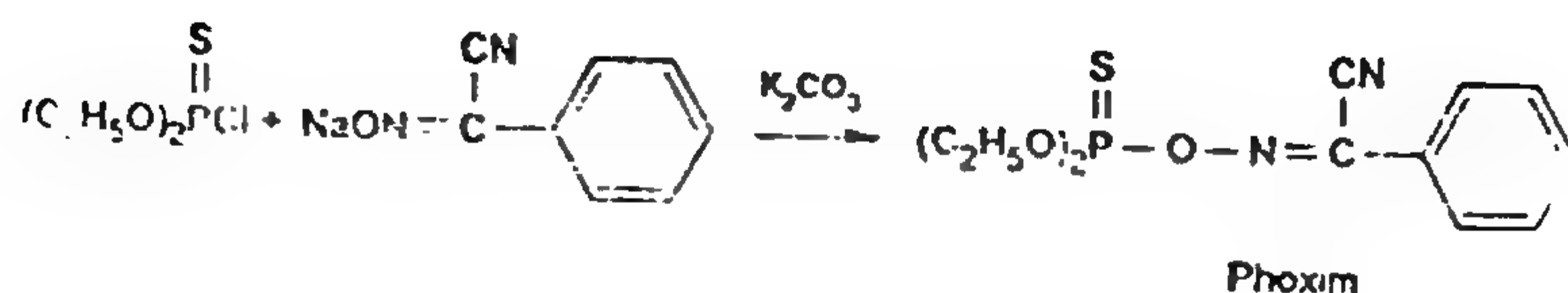
لقد قام kobayashi وآخرون (1966) بتخليق الساليثيون بتفاعل مخلوط السلجنيين والميثيل فوسفورودايكلورووثيونات في 20% محلول ايدروكسيد الصوديوم مع الرج لمدة ساعة علي درجة حرارة الغرفة. لقد كانت النقاوة والانتاجية افضل من التخليق الاول للساليثيون في عام 1963.



لقد قام Sanpei وآخرون (1968) بتحضير Isoxathion بتفاعل مركب 3-هيدروكسي-5-فينيل ايزواكسازول مع الداي ايثيل فوسفوروكلوريدوثيونات في وجود كربونات الصوديوم اللامائية.

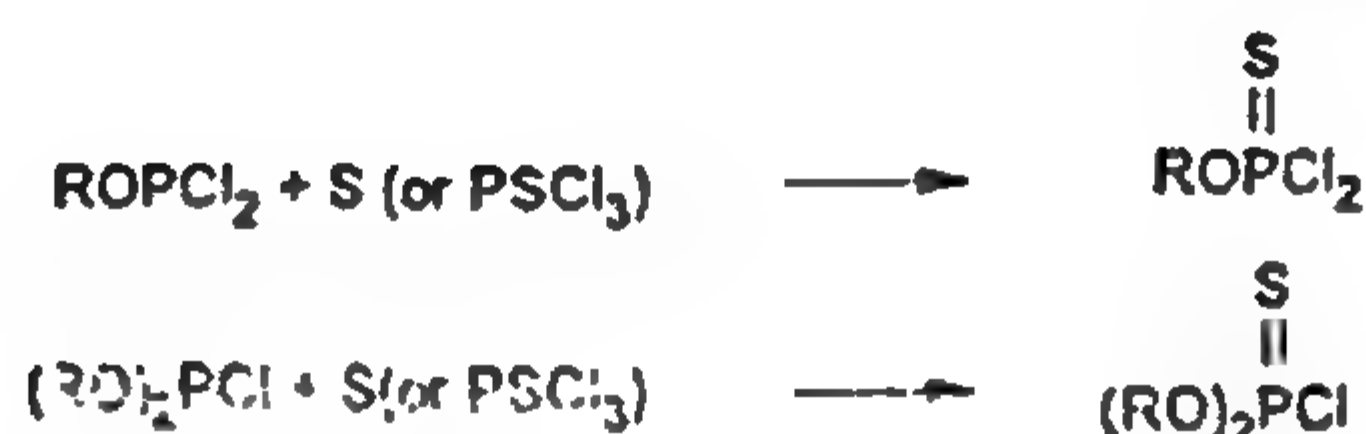


لقد قام لورنيز وهامان (١٩٧١) بتحضير الفوكسيم بتفاعل املاح الصوديوم للاوكسيمات مع الداى ايثيل فوسفوروكلوريدوثيونات في وجود كبريتات البوتاسيوم.

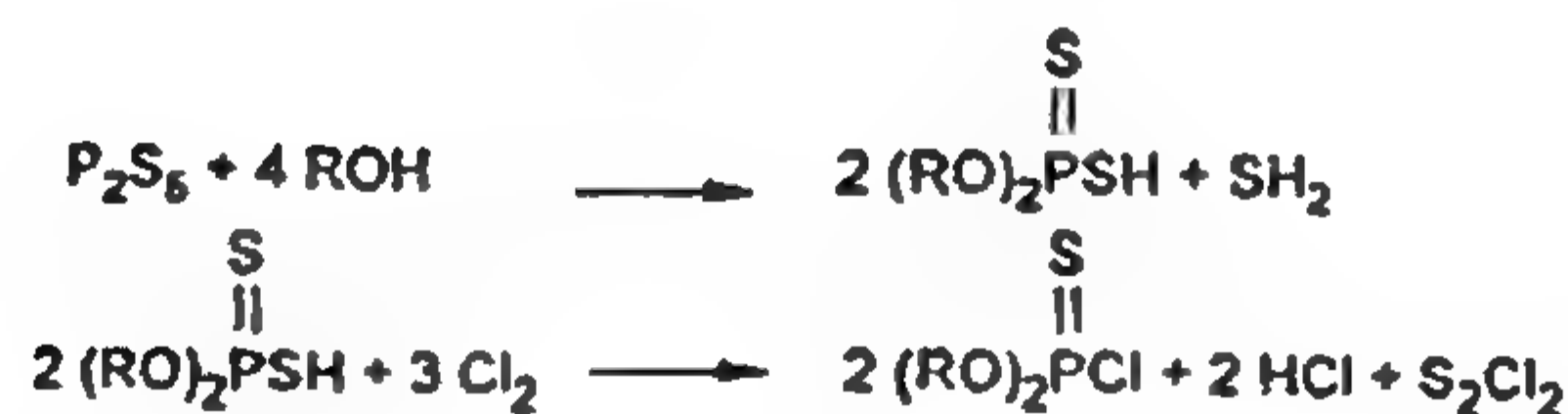


تجهيز المواد الفوسفورية الوسيطة Phosphorus intermediates

لقد قام جوتليب بتجهيز الكيل فوسفوروكلوريدوثيونات بتفاعل الهالوفوسفيت مع الكبريت او الثيوكلوريد



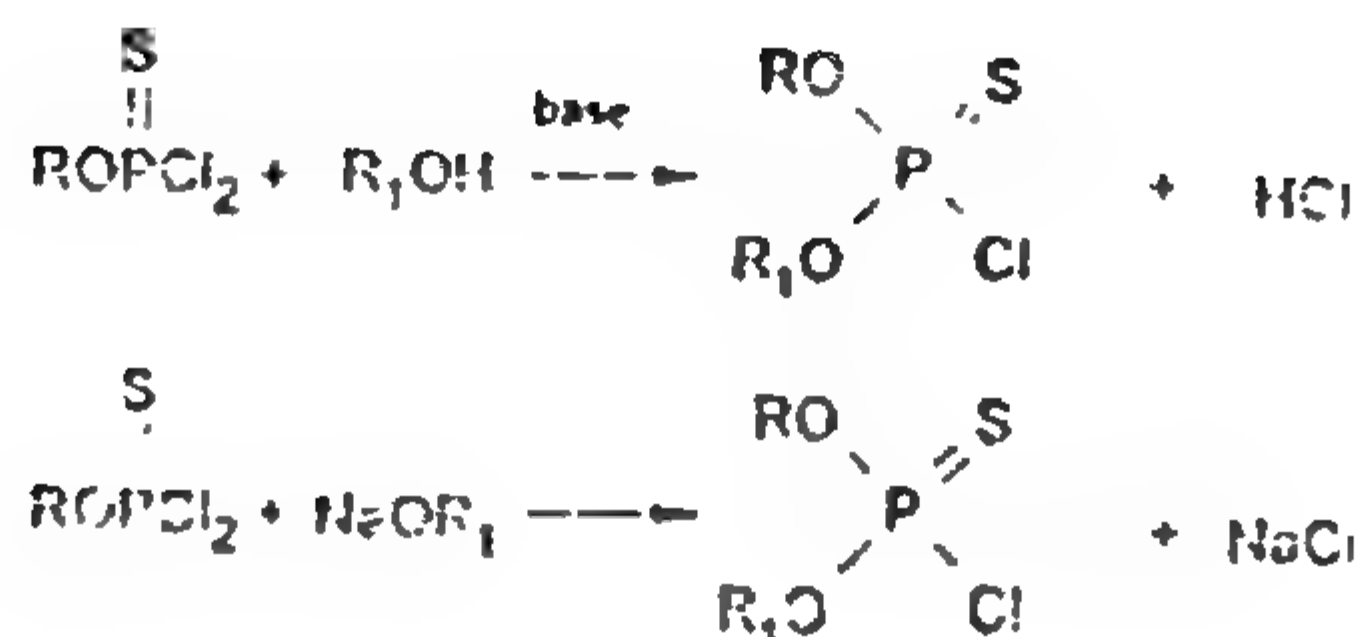
لقد قام فليشر واخرون (١٩٥٠) بتحضير داي الكيل فوسفوروكلوريدوثيونات من كلورة اوكسي-اوكسي داي الكيل فوسفورودايثيويك اسيد والتي قد تنتج بتفاعل الكحولات المناسبة مع خماسي كبريتيد الفوسفور.



لقد وجد كوسولابوف (١٩٥٠) ان الفوسفور ثيوكلوريد يتفاعل مع الكحول للحصول على الكيل فوسفورودايكلوروثيونات

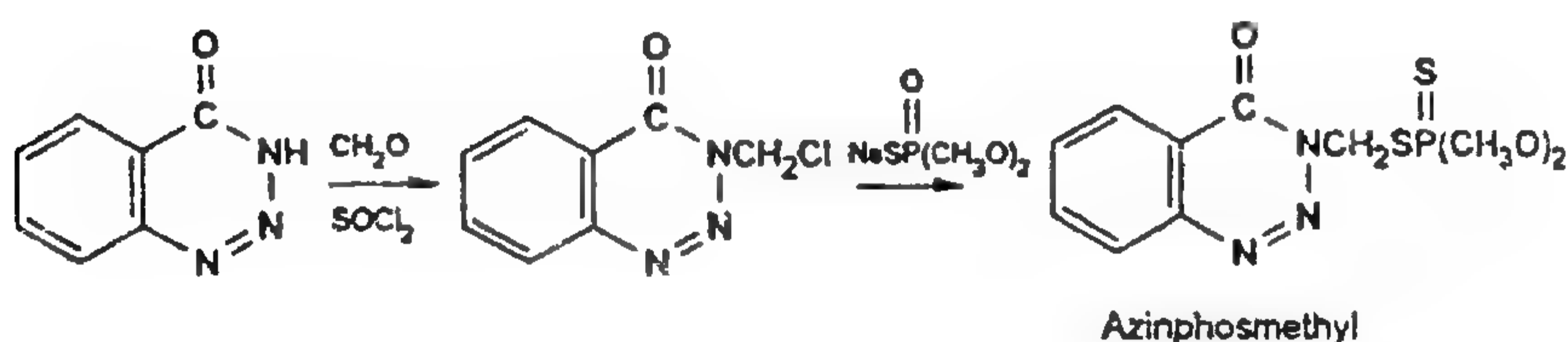


٤ لقد وجد Melnikov (١٩٧١) ان الكيل فوسفورو دايكلوريدوثيوات يتفاعل مع الكحول او الكوكسيد الصوديوم في وجود حامض الايدروكلوريك كمستقبل او الصوديوم (او الماغنسيوم) الكحولي للحصول علي داي الكيل فوسفورو كلوريدوثيوات.

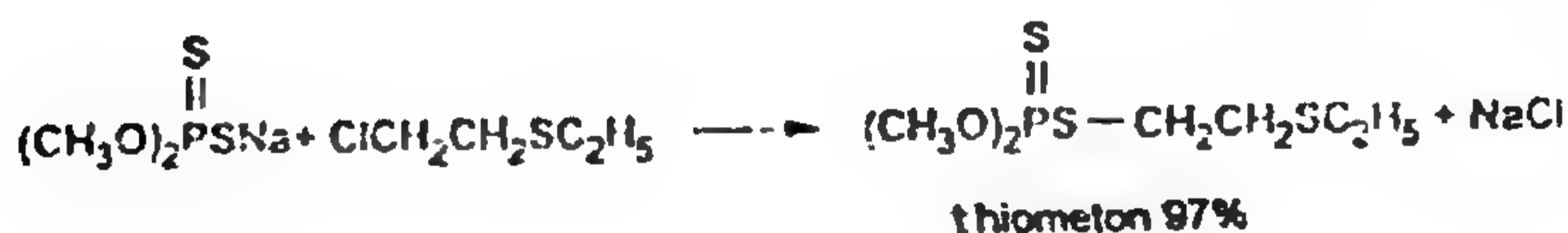


✂ مركبات الفوسفورثيول ثيونات Phosphorothiolothionates

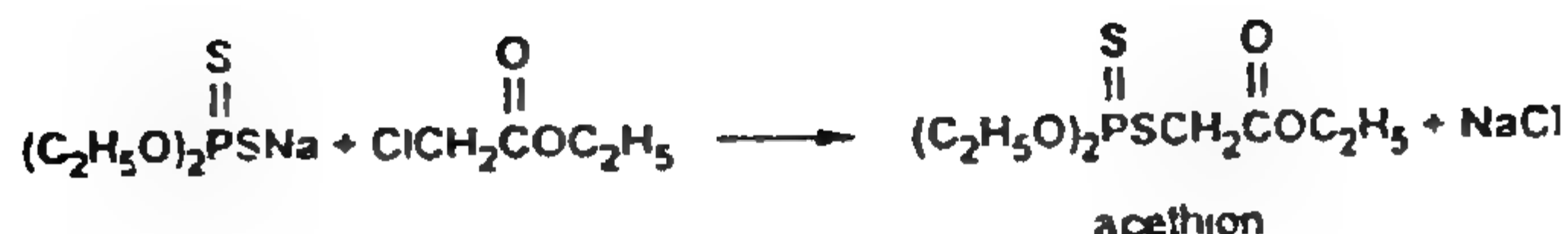
- الكلة اوكسي-اوكسي-داي الكيل فوسفورودايثيوات
- لقد قام لورنز (١٩٥٨) بتحضير ازينفوس ميثيل بتفاعل ملح الصوديوم لاوكسي-اوكسي-دايميثيل فوسفورو دايثيويك اسيد مع ن-كلوروميثيل بنزازيميد التي يتحصل عليه باضافة البنزازيميدالي الفورمالدهيد متبوعا بكلورة الثيونيل كلوريد.



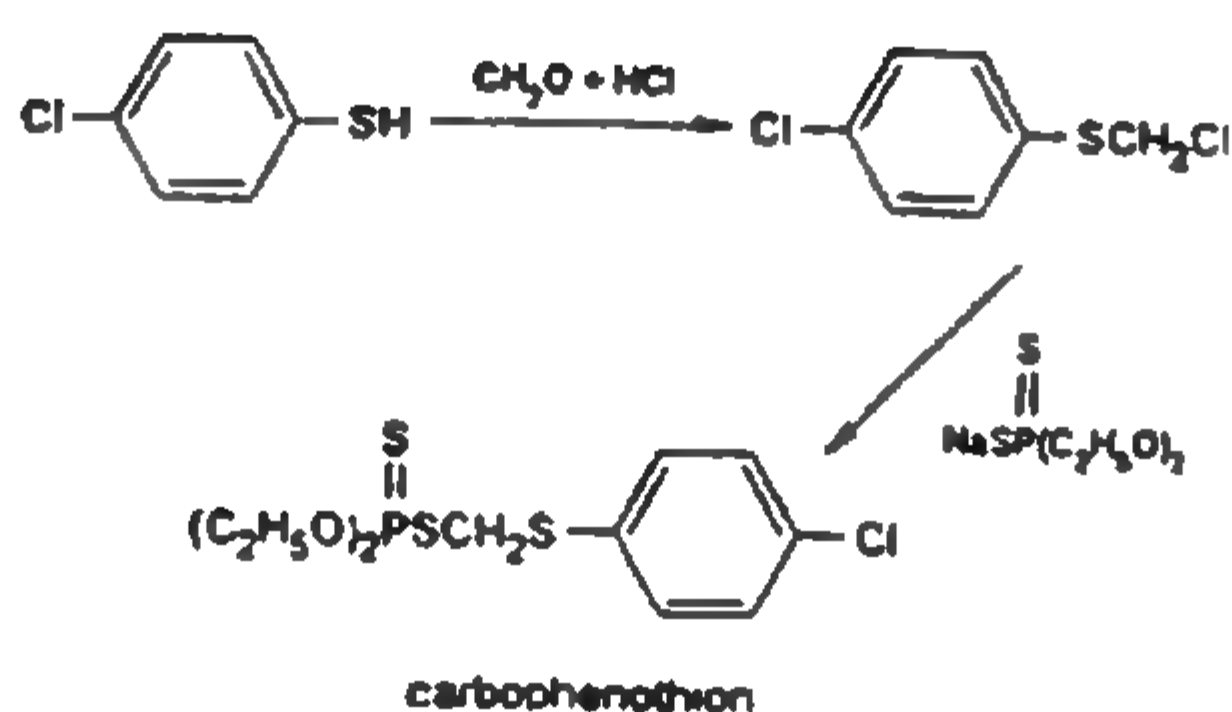
- لقد قام شرادار (١٩٦٣) بتخليق الثيوميتون بتفاعل ٢-كلوروداي اثيل سلفيد مع الصوديوم-اوكسي-اوكسي-دايميثيل فوسفورودايثيوات



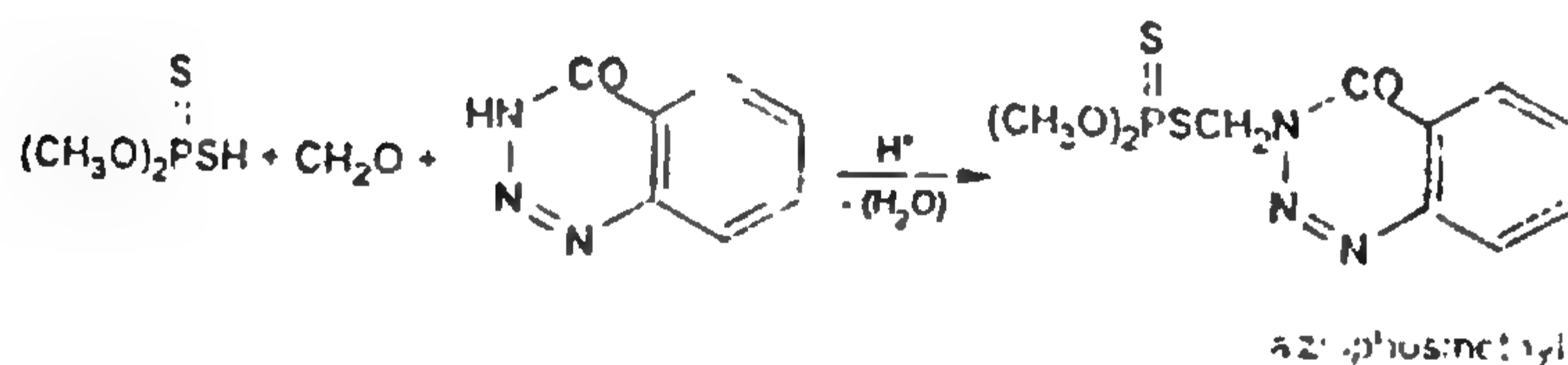
- لقد قام شرادار (١٩٦٣) بتحضير acethion بتفاعل صوديوم-اوكسي-اوكسي-داي اثيل فوسفوروثيوات مع ايثيل كلورواسيتات في وسط مائي علي درجة حرارة ٦٠-٧٠°م.



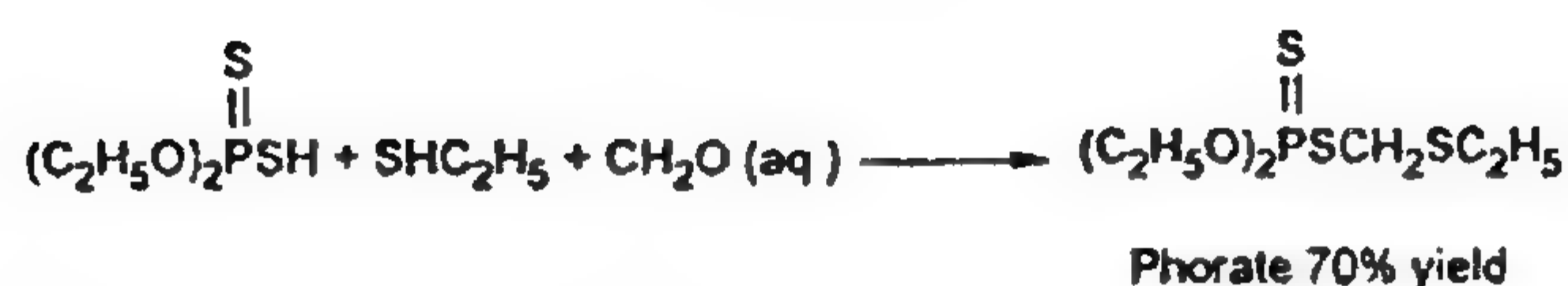
- لقد قام شرادار (١٩٦٣) بتحضير كاربوفينوثيرون من كبريتيد كلوروميثيل-بارا-كلوروفينول الذي يخلق بواسطة المتلة الكلورينية للبارا-كلوروفينول مع الفورمالدهيد وحامض الايدروكلوريك.



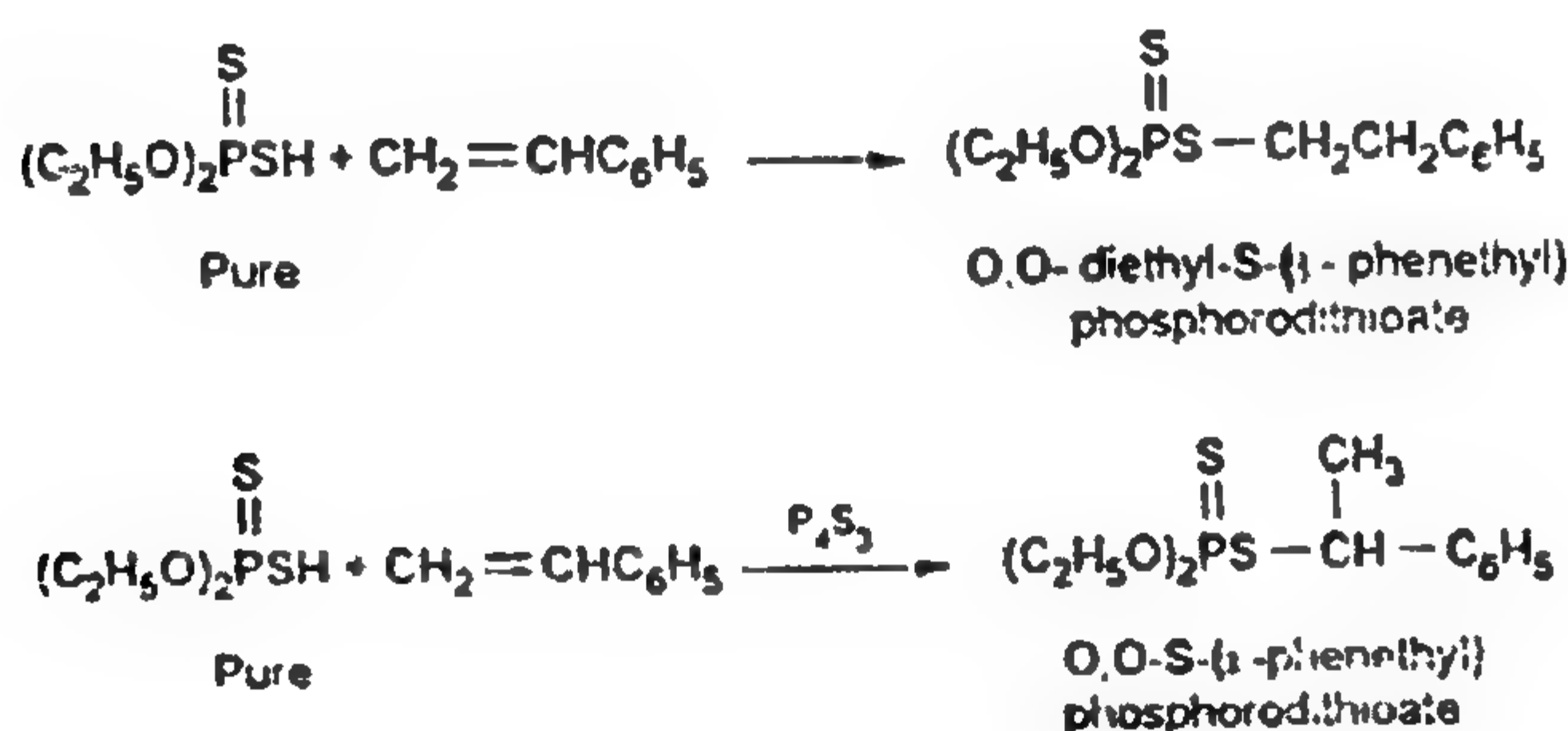
- لقد قام فست وشميدت (١٩٧٠) بتحضير الازينوفوسفميثيل بتفاعل دايمثيل فوسفوروداينوات مع البنزازيميد والفورمالدهيد.



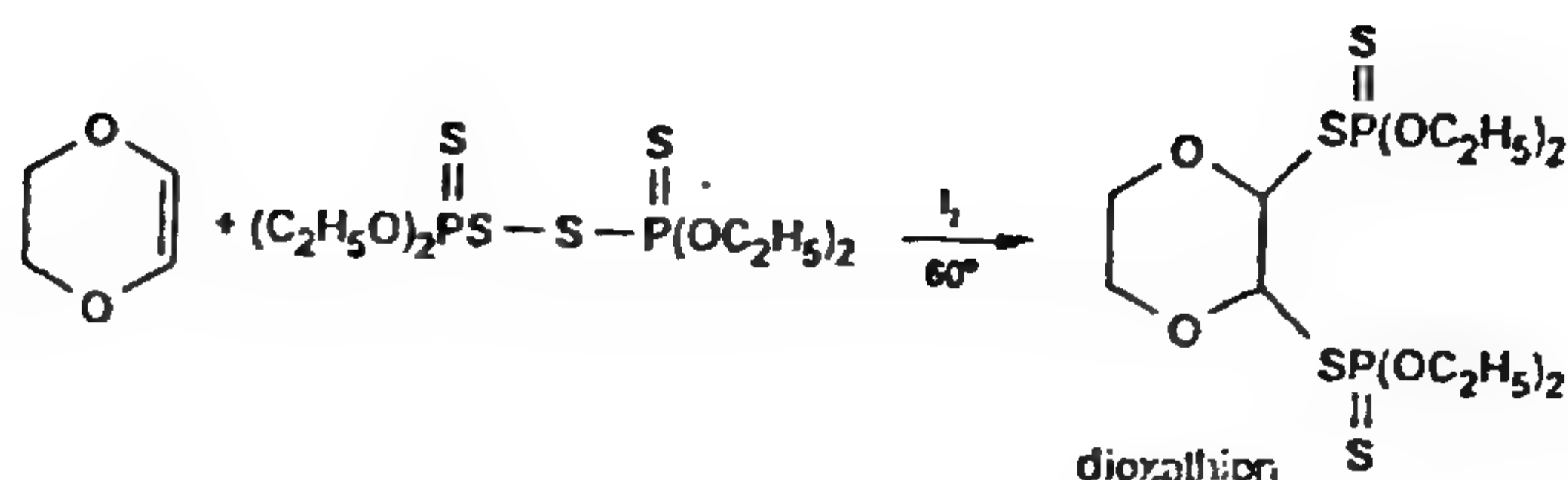
- إضافة أوكسي-أوكسي-داي الكيل فوسفوروداينثوات الي الالدهيدات
- لقد قام كلارك وآخرون (١٩٥٥) بتحضير الفورات بتفاعل داي اثيل فوسفورو داينثوات مع الاثيل ميركابتان والفورمالدهيد علي درجة حرارة الغرفة بدون فعل الوسيط هيدروكسي ميثيل فوسفوروداينثوات.



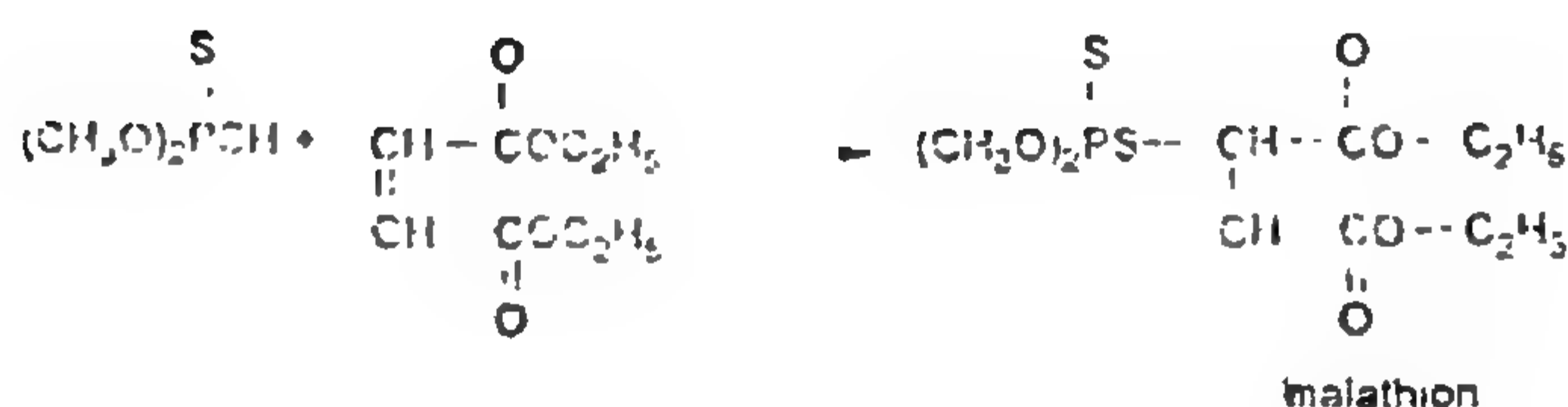
- إضافة أوكسي-أوكسي-داي الكيل فوسفوروداينثوات الي الاوليفينات
- لقد قام Bacon and Lesuer (١٩٥٤) بتحضير أوكسي-أوكسي-داي اثيل-S- (بنتا-فينيثيل) فوسفوروداينثوات بتفاعل المركب النقي أوكسي-أوكسي-داي هيدروجين فوسفوروداينثوات مع ستيرين اما الداينثوات الخام او النقي يتفاعل مع كمية صغيرة من كبريتيد الفوسفور فانة ينتج استر الالف-فينيل.



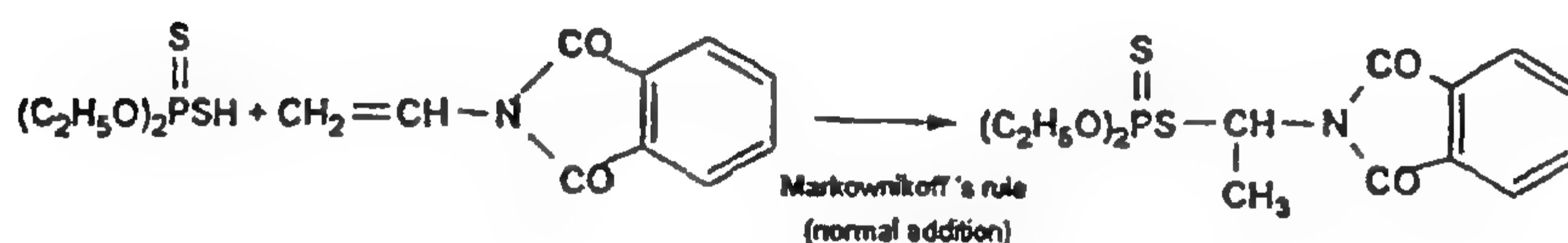
- لقد قام ديرفلي وآخرون (١٩٥٩) بتحضير dioxathion بتفاعل بيس (داي ايزوكسي فوسفينو ثيويك) داي سلفيد مع البار-ديوكسين. يجري التفاعل في وجود اليود كعامل مساعد. يمكن ان يجهز كذلك بتفاعل ٢ و ٣-دايكلورو-بارا-ديوكسين مع اوكسيدأوكسي-داي اثيل فوسفورو داينثويك اسيد. نواتج التفاعلين تحتوي علي مخلوط من مشابهات سيس وترائس وفي الغالب بنسبة ٢ : ٣.



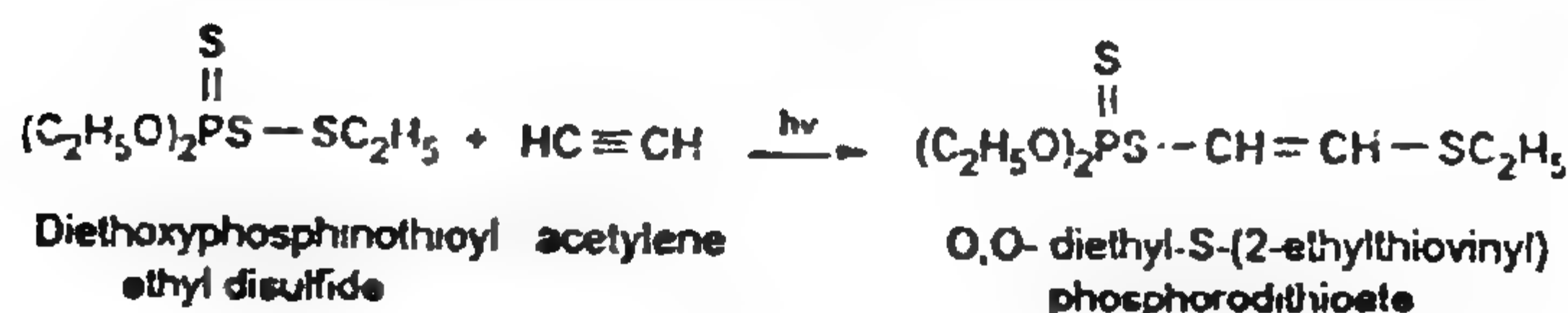
- لقد وجد شرادار (١٩٦٣) ان المالاثيون ينتج باضافة اكسي-اوكسي-دايميثيل هيدروجين فوسفوروداينوات الي داي ايثيل مالميت. يساعد هذا التفاعل باضافة كمية قليلة من القاعدة.



- قام Oswald (١٩٧٠) بتحضير s- (الفا-فثاليميدواثيل) فوسفوروداينوات بتفاعل اوكسي-اوكسي-داي ايثيل هيدروجين فوسفوروداينوات مع ن-فينيل فثاليميد.

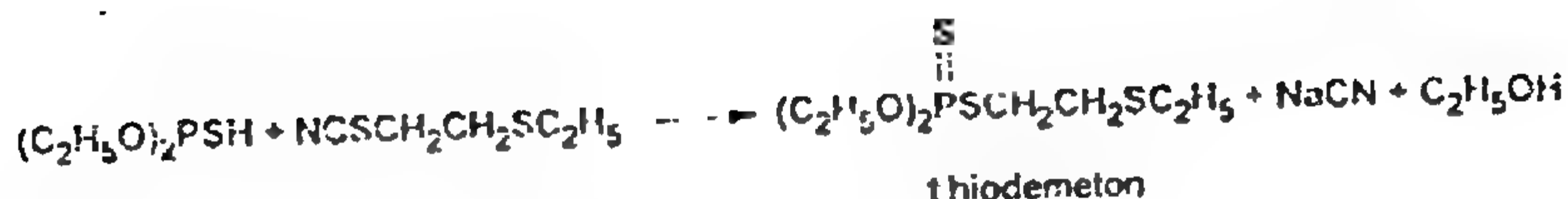


- قام Oswald and lesser (١٩٧١) بتجهيز اوكسي-اوكسي-داي ايثيل ككب (٢-اثيل ثيوفينيل) فوسفوروداينوات بتفاعل داي ايزوكسي فوسفيت وثيويل داي سلفيد مع الاستيلين بواسطة التشعيع مع الاشعة فوق البنفسجية.

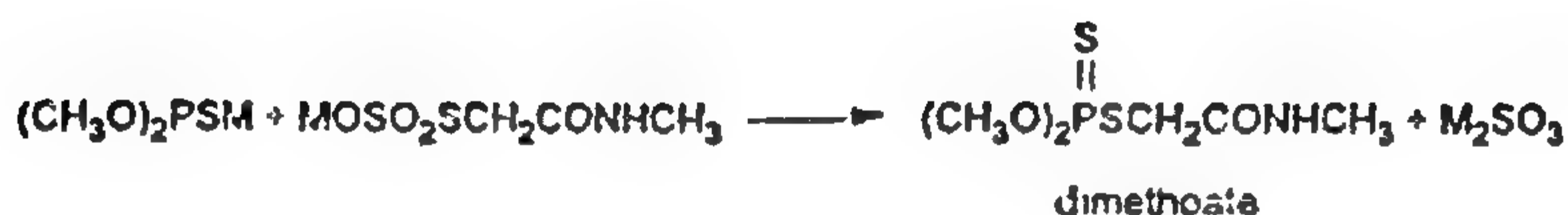


• تكوين الرابطة فوسفور-كبريت Formation of P-S bond

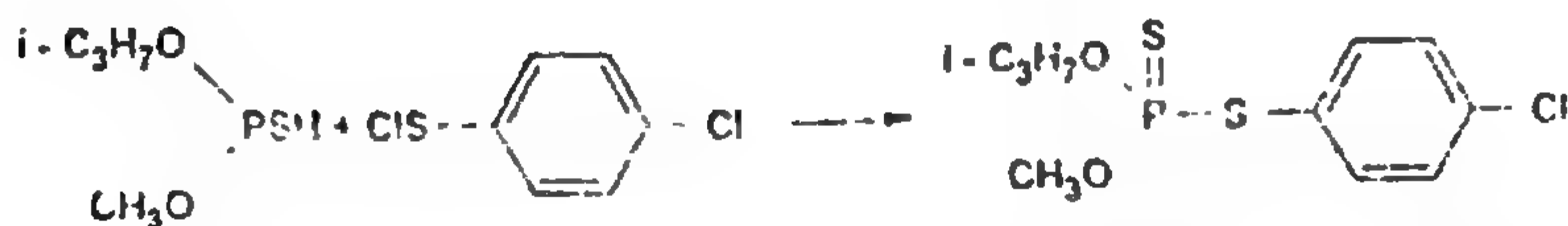
- قام شرادار (١٩٦٣) بتجهيز ثيوديميٽون بتفاعل اثيل ثيوائل ثيوسيانات مع داي اثيل فوسفوروٽيوات.



- لقد قام فيست وشميدت (١٩٧٠) بتخليق دايٽوات بتفاعل أ-أ-دايميٽيل فوسفورو ثيوات مع ميٽيل كربامويل ميٽيل ثيوسلفات مع اقتراح ان تكون M ايون معدني او ايون امونيوم.

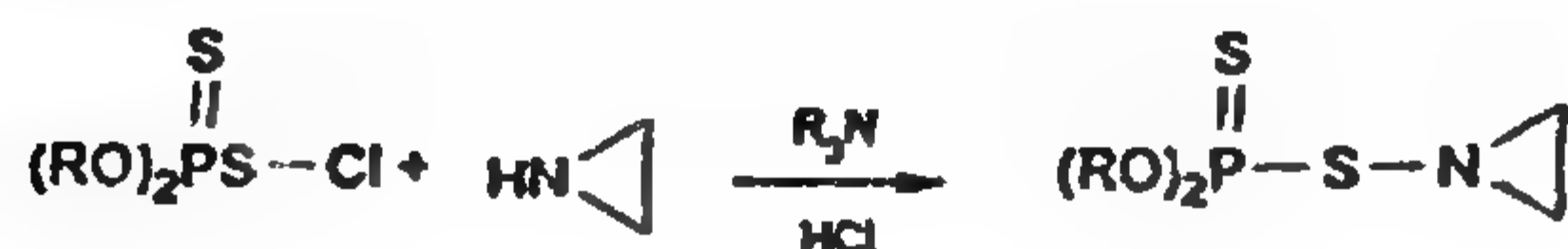


- قام شرادار ومعاونوه (١٩٧١) بتخليق أ-أ-داي الكيل -كب-فينيل فوسفورو ثيوات (S- arylesters) بتفاعل سلفينيل كلوريد مع داي الكيل فوسفورو ثيوات. هذا التفاعل استخدم لتكوين الرابطة فوسفور-كبريت.



• تكوين الرابطة كب-x Fomation of S-X bond

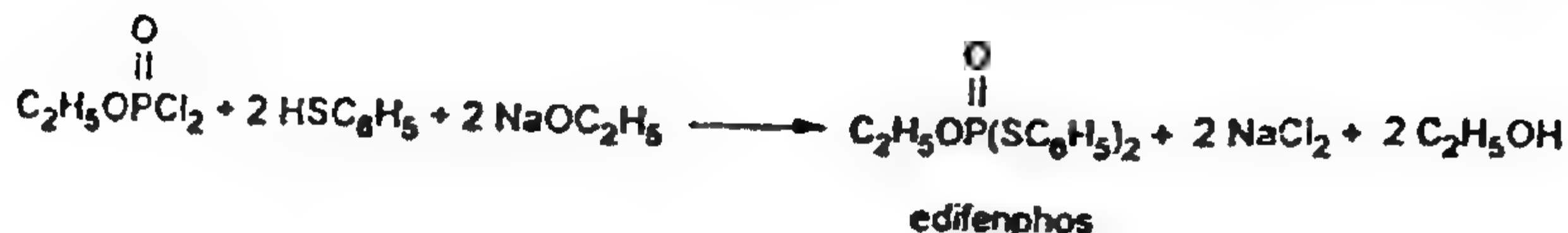
- لقد قام Almasi وآخرون (١٩٧١) بتحضير أ-أ-داي الكيل-كب-ازيريدينيل فوسفورو دايٽوات بتفاعل كب-كلوروفوسفورو دايٽوات مع الازيريدين.



•• مركبات الفوسفوروثيولات Phosphorothiolates

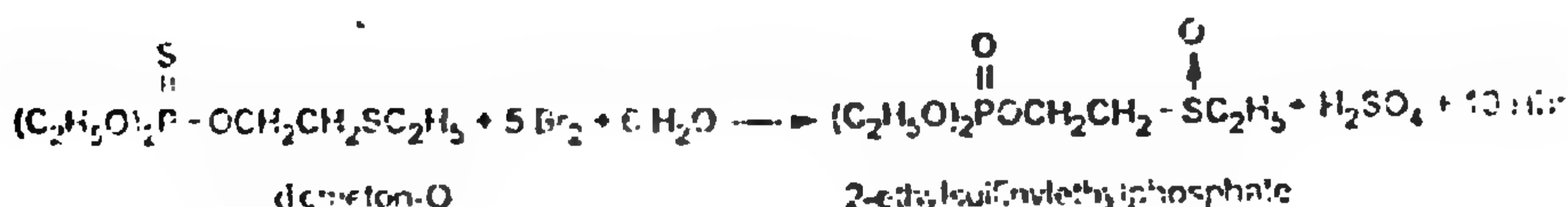
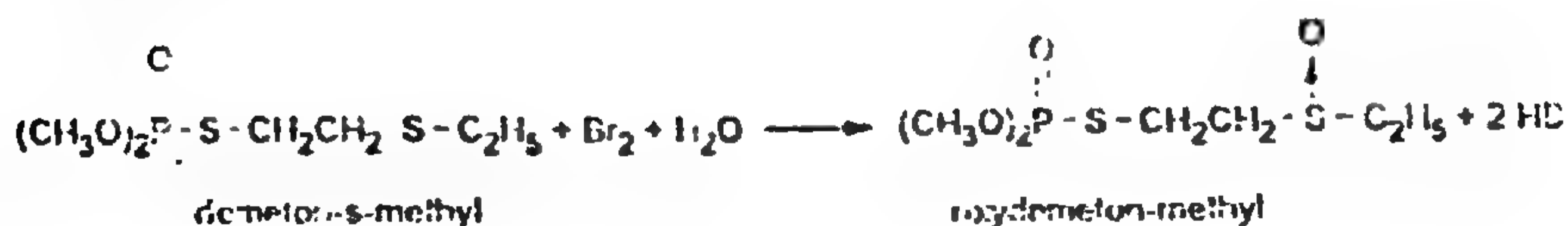
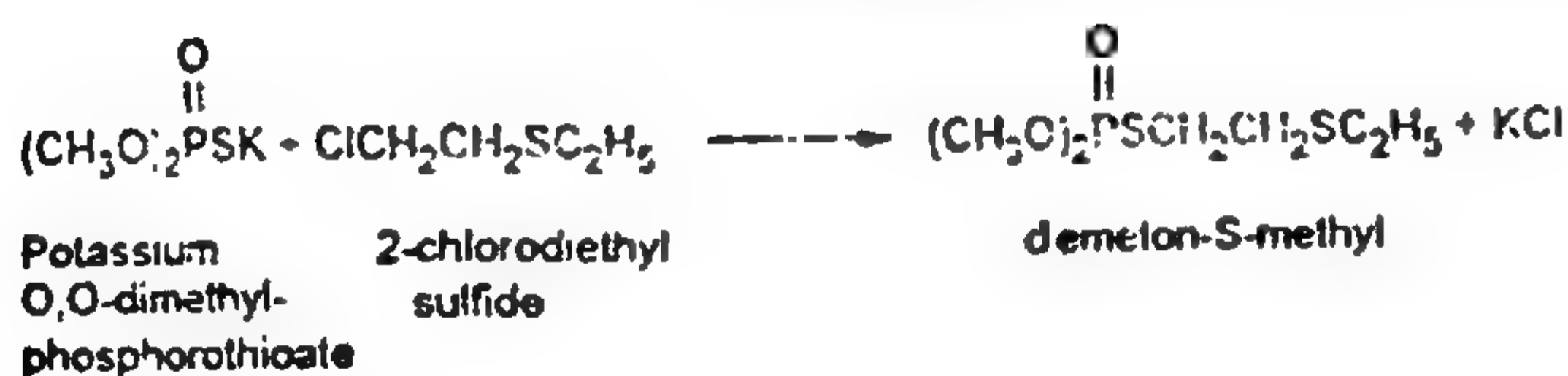
• تفاعل داي الكيل فوسفوروكلوريدات مع الميركاتانات

لقد قام شرادار ومعاونوه بتخليق edifenphos (هينوزان Hinosan) من اثيل فوسفوروداي كلوريدات والثيوفينول بفعل صوديوم ايثوكسيد في البنزين علي درجة ١٠-١٥°م.

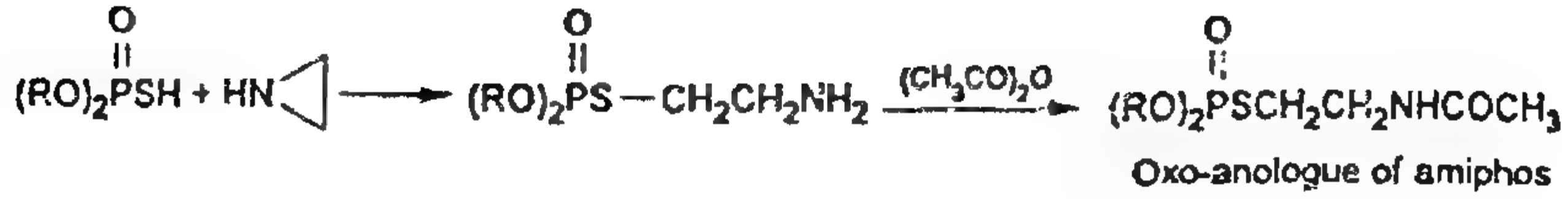


• الكلة أ-أ-داي الكيل فوسفوروثيوات

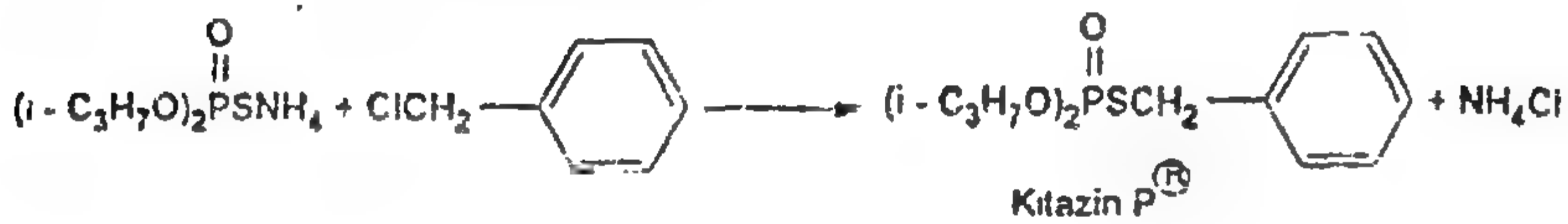
لقد قام شرادار (١٩٦٣) بتجهيز ديميتون-كب-ميثيل بتفاعل البوتاسيوم أ-أ-داي ميثيل فوسفوروثيوات مع ٢-كلوروداي اثيل سلفيد. لقد تم تجهيز مشتق السلفوكسيد للديميتون-كب-ميثيل وهو اوكسي ديميتون-ميثيل بنفس الطريق باحلال السلفيد مع ٢-برومو داي اثيل سلفوكسيد. الطريقة البديلة كانت اكسدة ديميتون-كب-ميثيل. اجريت الاكسدة بواسطة - ماء البرومين او فوق اكسيد الايدروجين. تحت هذه الظروف من التفاعل فان فوسفوروثيولات-كبريت كان غير حساس للاكسدة-ثيونو-كبريت كان اقل حساسية من السلفيد ولكنه يتأكسد مع زيادة من البرومين. لذلك فان ديميتون-أ يعطي ٢-اثيل سلفينيل اثيل فوسفات بالاكسدة مع البرومين.



لقد قام kano ومعاونوه (١٩٦٨) بتجهيز مشتق الاكسدة للاميفوس من مركب كب (بيتا-امينوثل) فوسفوروثيوات المؤسئل الذي خلق بواسطة أ-أ-داي الكيل فوسفوروثيوك اسيد مع الازيريدين.

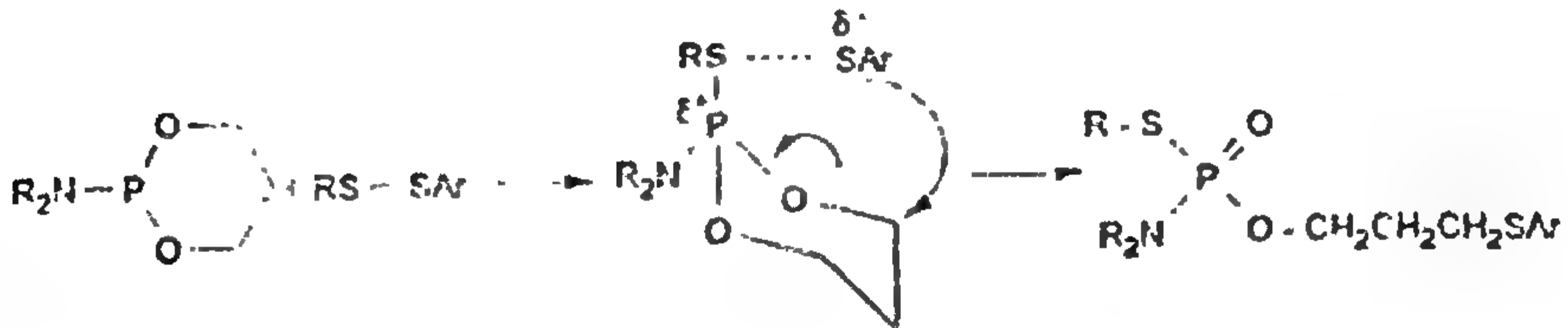


لقد قام kawada واخرون (١٩٧٠) بتجهيز الكيتازين بواسطة تفاعل امونيوم أ-أ-داي ايزوبروبيل فوسفوروثيوات مع البنزيل كلوريد.

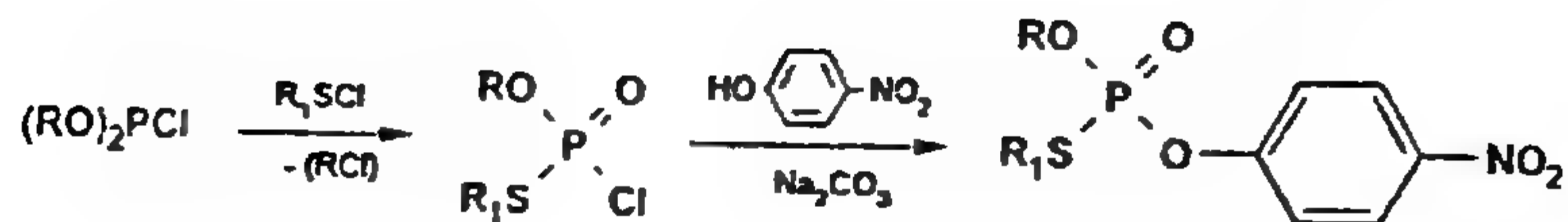


• تفاعل الفوسفيت مع مركبات الكبريت

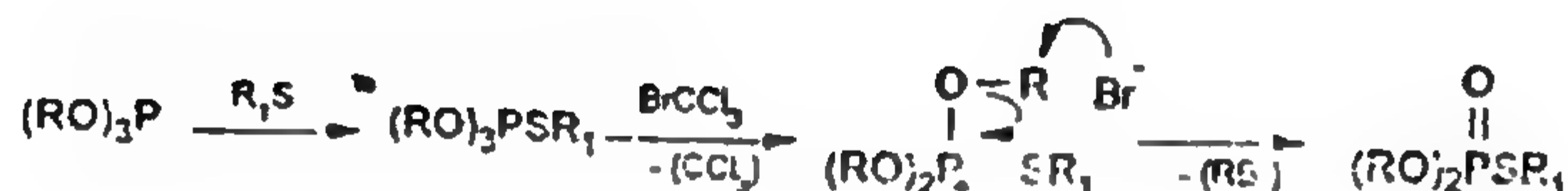
لقد قام Pilgram واخرون (١٩٦٤) بتجهيز كب-الكيل-أ-اريل ثيو الكيل فوسفورو اميدوثيولات بواسطة تفاعل أي الكيل اريل داي سلفيد مع الفوسفوراميد الحاقية.



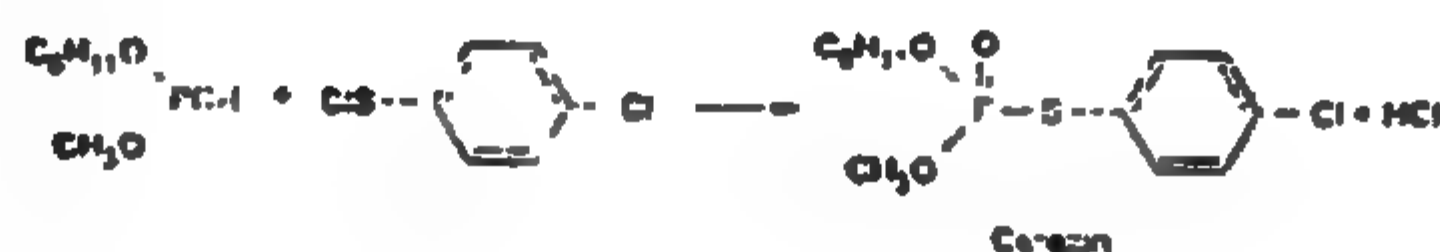
لقد قام Lippman (١٩٦٥) بتجهيز أ-كب-داي الكيل فوسفوروكلوريد وثيولات بتفاعل داي الكيل فوسفوروكلوريد مع الكيل سلفينيل كلوريدات الذي يمكن ان يستخدم لتجهيز ثيولات تراي استرات.



لقد قام Murdock and Hopkins (١٩٦٨) بتخليق أ-أ-داي الكيل-كب-الكيل او اريل فوسفوروثيولات بتفاعل تراي الكيل فوسفيت مع الميركاتانات او الثيوفينولات في وجود بروموترايكلوروميثان.

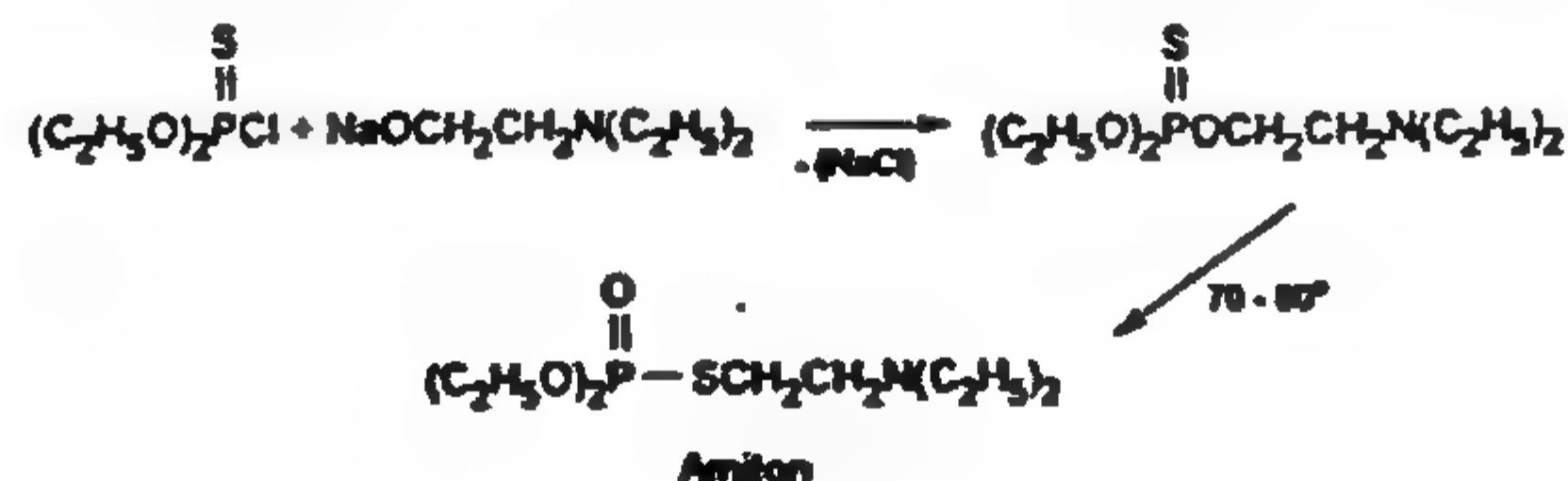


لقد قام Hoffman and Scheinpflug (١٩٧٠) بتجهيز Cerezin بتفاعل سلفينيل دايكلوريد مع داي الكيل فوسفيت.

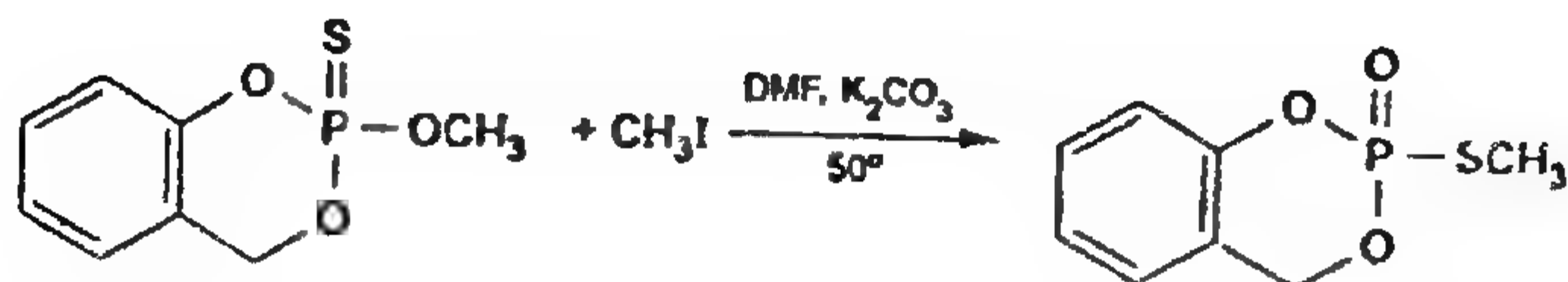


• إعادة ترتيب الثيونو-ثيولو للفوسفوروثيونات

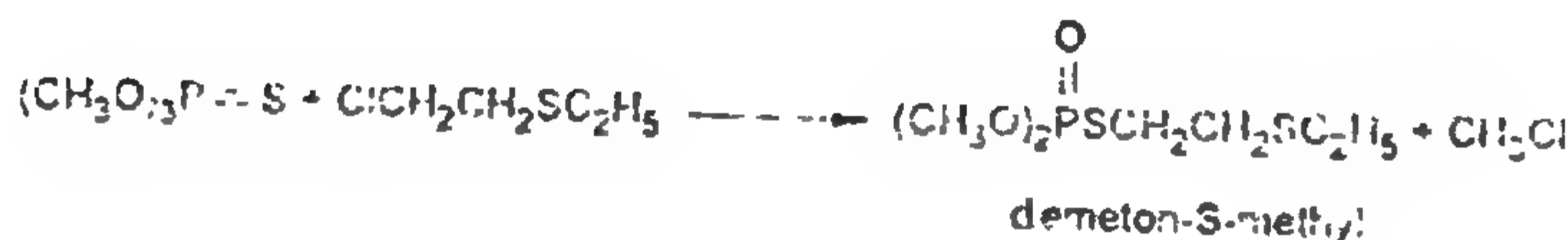
لقد قام شرادار (١٩٦٣) بتجهيز Amiton بتسخين مشابه الثيونو الذي لنتج من داي اثيل فوسفوركوريدوثيونات وصوديوم -٢(داي اثيل امينو) ايزوكسيد.



لقد وجد Eto وآخرون (١٩٧١) أن السالبيثون يمكن أن يتحول إلى مشابهة الثيولات له بفعل ميثيل إيوديد في وجود دايميثيل فورماميد (DMF) وكربونات البوتاسيوم.

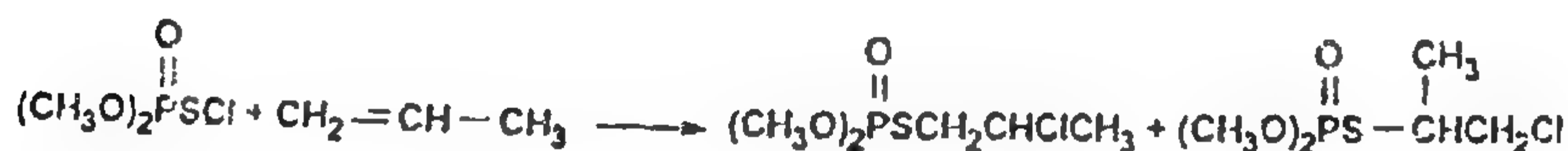


لقد قام Melnikov (١٩٧١) بتجهيز ديمتون-كب-ميثيل بتفاعل تراي ميثيل بتفاعل تراي ميثيل فوسفورثيونات مع بيتا-كلورو داي اثيل سلفيد بالتسخين لاهلي من ١٠٠ م°.

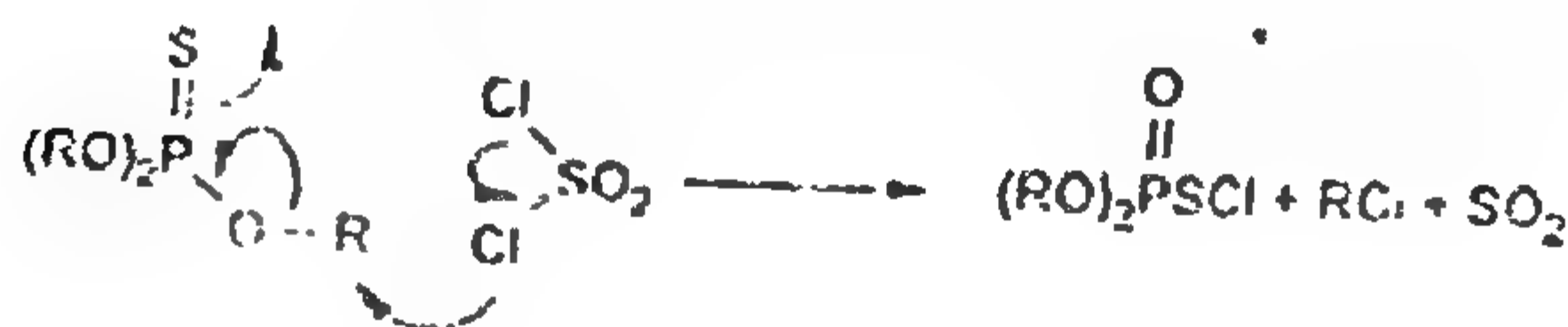


• إضافة فوسفوريك سلفينيل كلوريدات إلى الأيدروكربونات غير المشبعة.

لقد قام Mueller وآخرون (١٩٦٦) بتجهيز ن-و-إيزوبروبيل فوسفورو ثيولات (١ : ١) بإضافة داي ميثوكسي فوسفونيك سلفينيل كلوريد إلى البروبين.



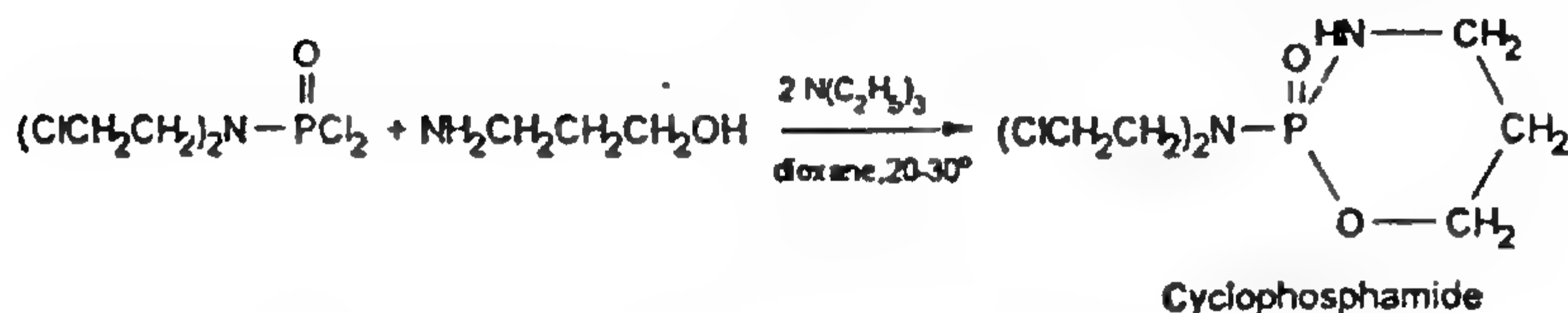
لقد قام Mueller وآخرون (١٩٦٦) بتخليق بيس (الكوكسي) فوسفونيل سلفينيل كلوريد مع الكلورين أو أكثر تفضيلاً مع سلفوريل كلوريد.



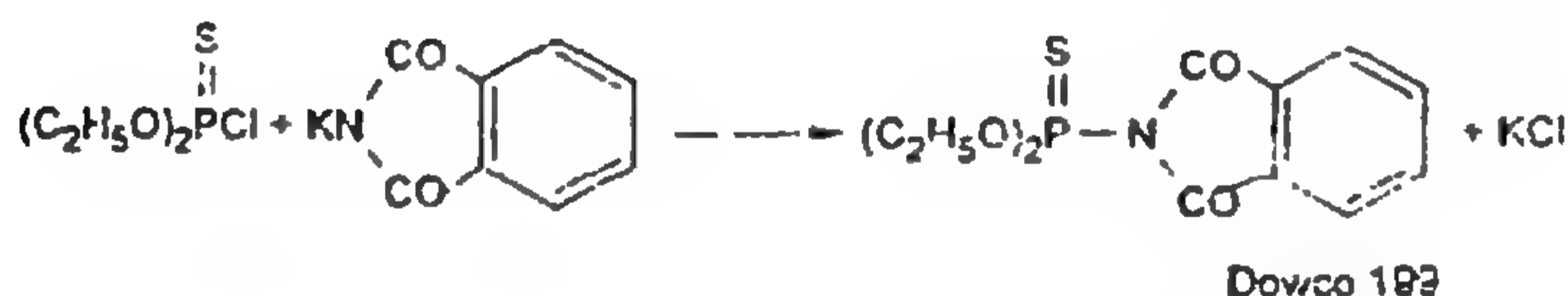
** مشتقات حامض الفوسفور اميديك phosphoramidic acid

• تفاعل كلوريدات الفوسفور مع الامينات

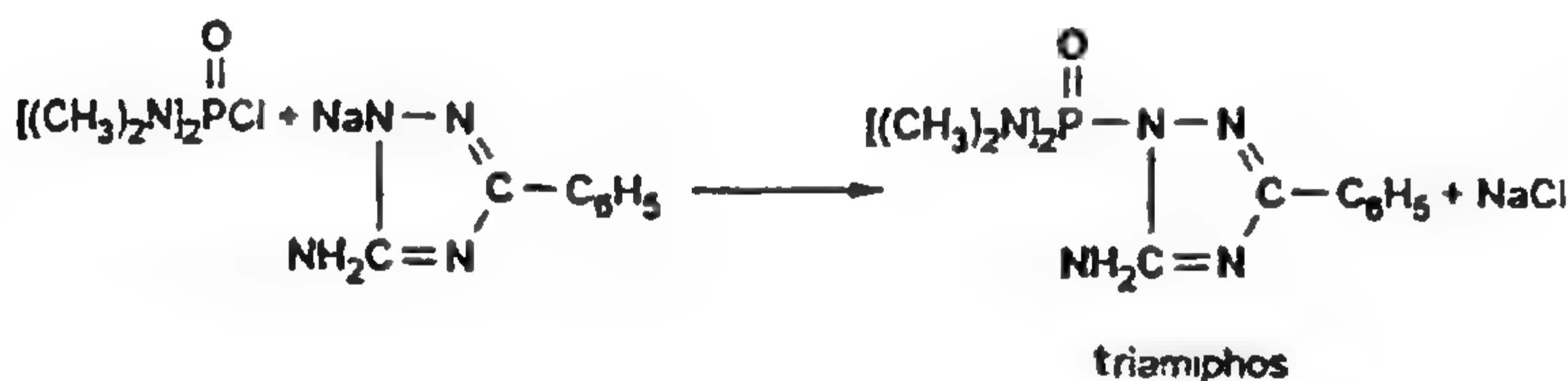
لقد قام Arnold and Bourseaux (١٩٥٨) بتجهيز سيكلوفوسفاميد بتفاعل نون-بيس (بيتا-كلورواثيل) فوسفور اميديك دايلوريد مع I-امينوبروبانول في وجود تري اثيل امين كمستقبل لحامض الايدروكلوريك.



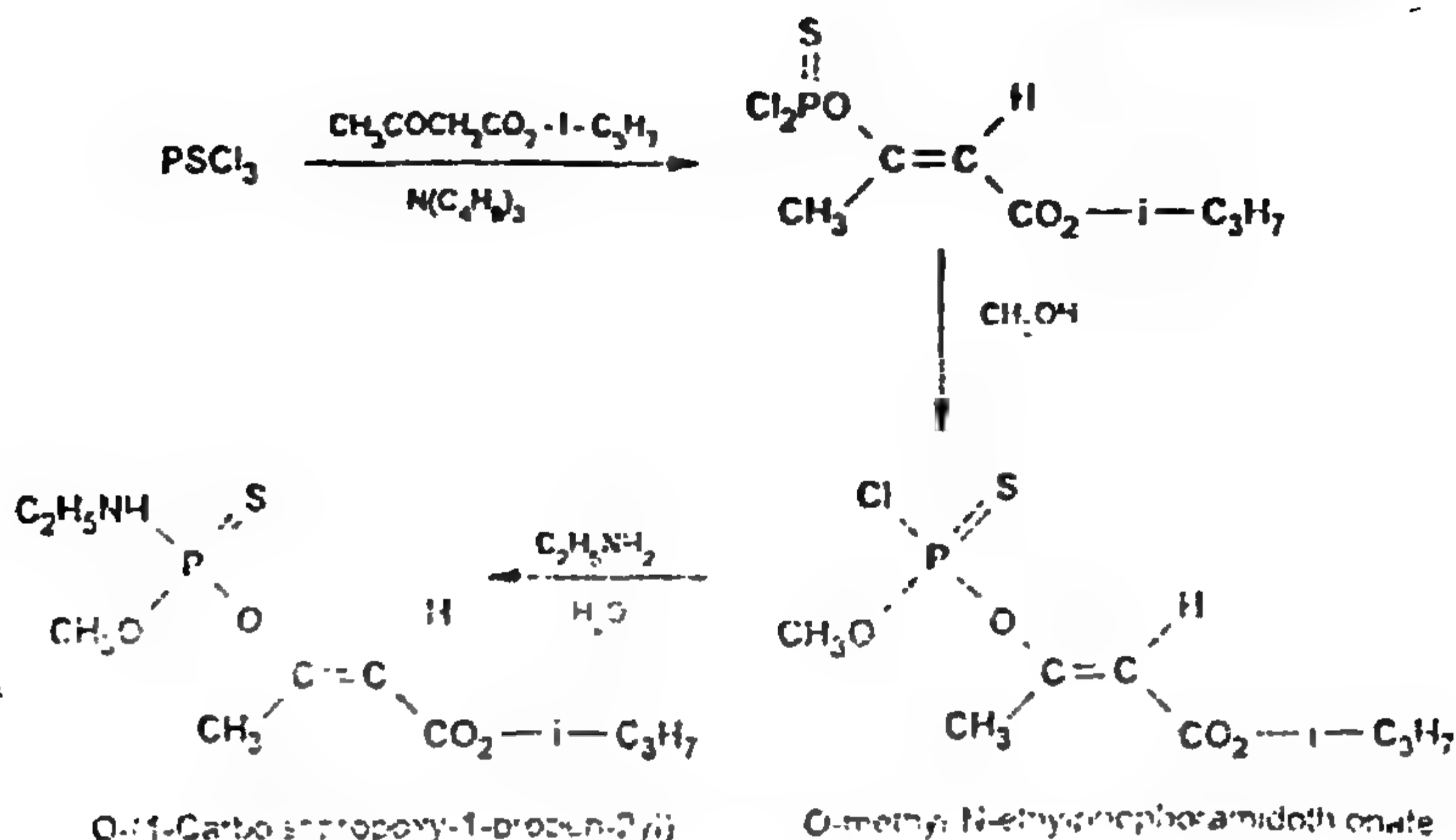
لقد قام احد الباحثين (١٩٦٧) بتجهيز Dowco 199 بتفاعل داي اثيل فوسفوريد اثيرونات مع ملح البوتاسيوم للفثاليميد.



لقد قام Schlör (١٩٧٠) بتحضير triamiphos (Wepsin) بتفاعل ملح الصوديوم للامينوفينيل ترايازول مع بيس (داي ميثيل امينو) فوسفوريك كلوريد.

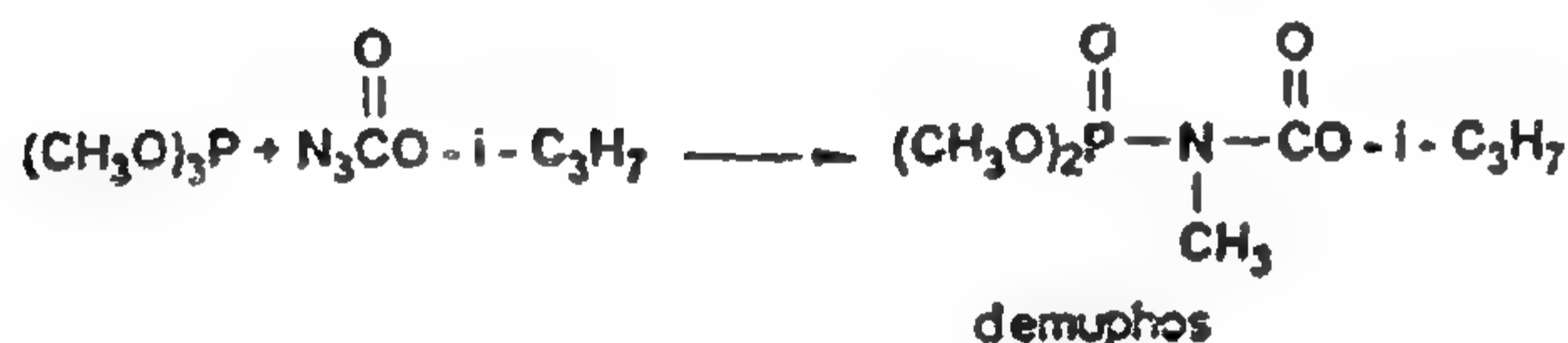


لقد قام Leber (١٩٧٢) بتجهيز ا-١-كاربوايزوبروبوكسي-١-بروبين-٢-ايل (ا-١-ميثيل-ن-ايثيل فوسفور اميدوثيونات من ثيوكلوريد الفوسفور بواسطة تتابع التفاعل مع ايزوبروبيل اسيتر اسيترات متبوعا مع الميثانول.



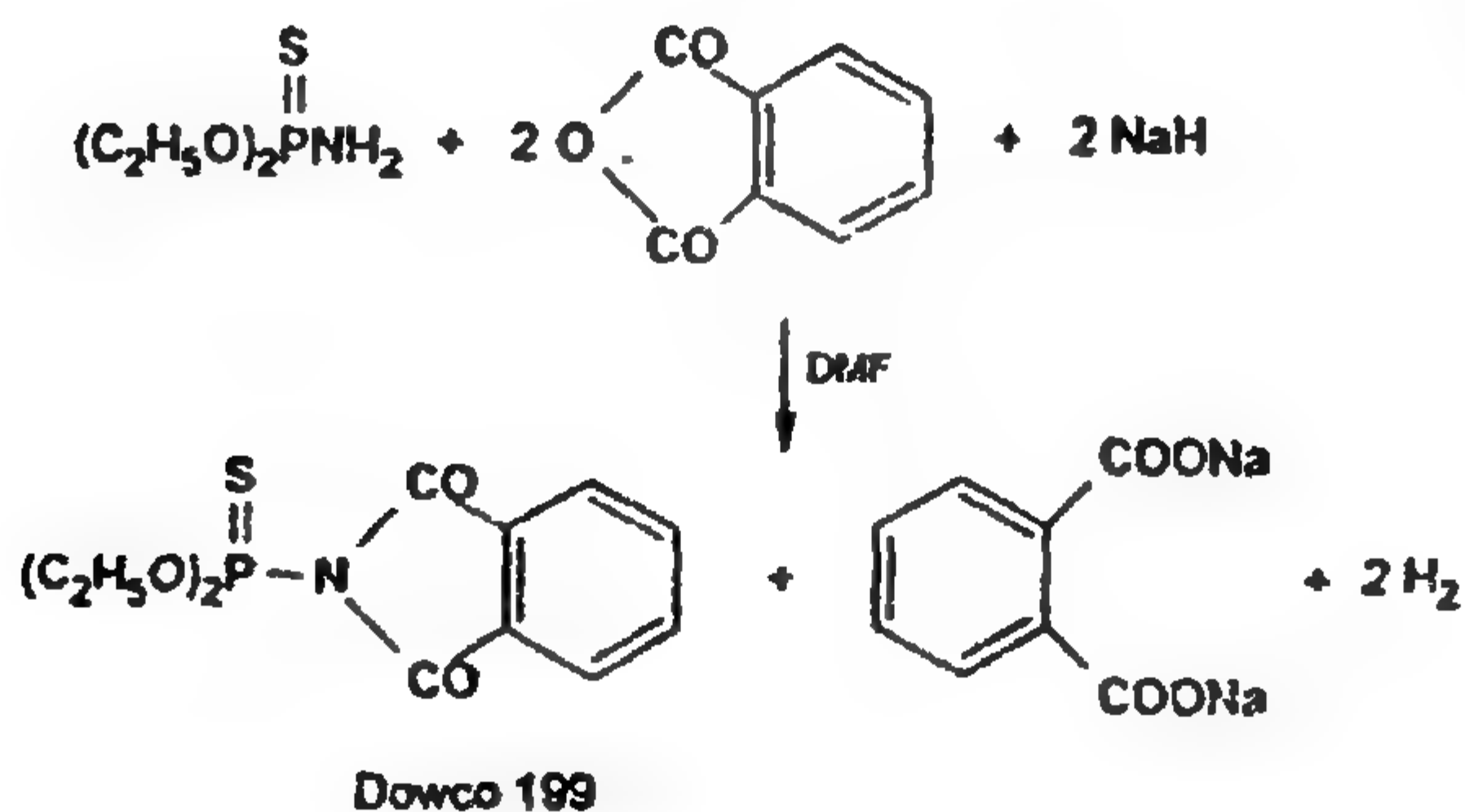
• تفاعلات المركبات الفوسفورية ثلاثية التكافؤ مع مركبات النتروجين

لقد قام Shokol and Derkach (١٩٦٨) بتحضير مبيد ديميوفوس بتفاعل
النترائي الكيل فوسفيت مع ازيروالكيل كربونات.

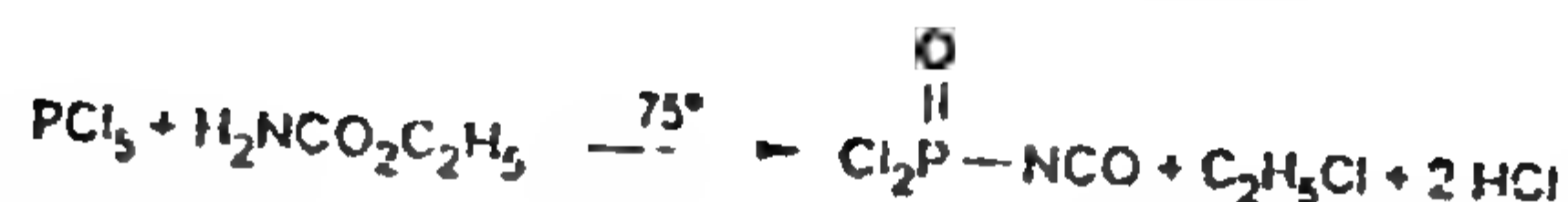


• تحويل الفوسفور اميدات

لقد قام نفس الباحثان (١٩٠٧) بتخليق ن-(داي ايزوكسي فوسفينو ثيويل) فثاليميد
(Dowco - ١٩٩) من داي اثيل فوسفور اميدوثيونات وكلوريد الفثاليك او يفضل
انهريد الفثاليك.



لقد قام Reatz and Gruber (١٩٦٧) بتخليق ايزوسياناتو فوسفوريك دايكلوريد بتفاعل بنتا كلوريد الفوسفور مع الاثيل كربامات.

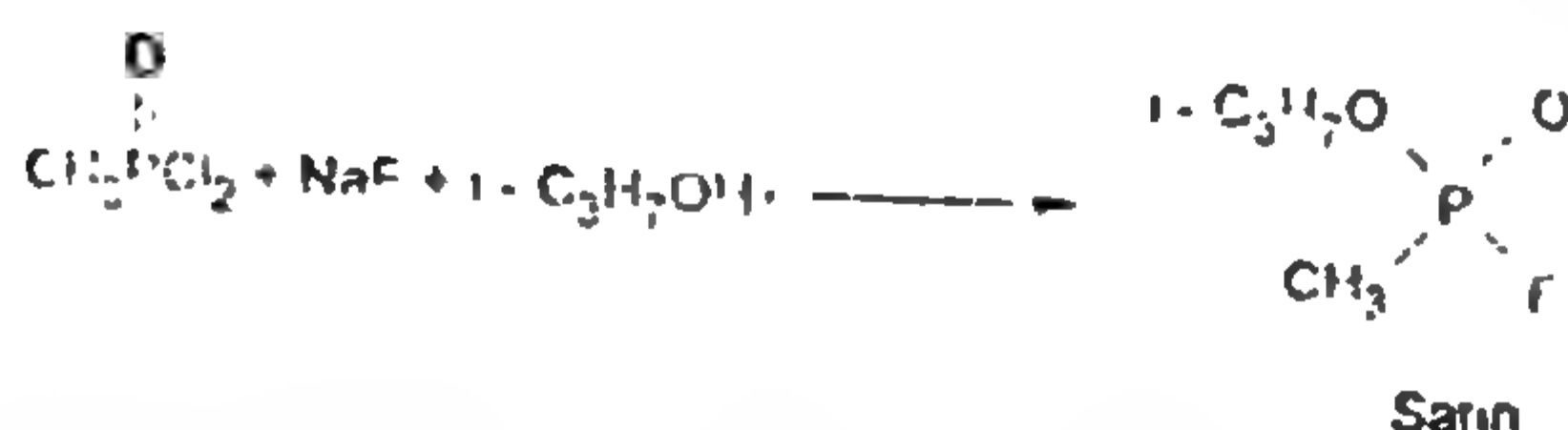


لقد قام Addor and Aliman (١٩٦٩) بتحضير ن-فوسفوريك داثيوكاربامات بتفاعل داي الكيل ايزوثيوسياناتو فوسفات مع صوديوم ثيولات.



•• مشتقات حامض فوسفوروفلوريديك

لقد اوضح Saunders (١٩٥٧) ان السارين Sarin تم تجهيزه بتفاعل ميثيل فوسفورو دايكلوريدات مع صوديوم فلوريد وايزوبروبانول.

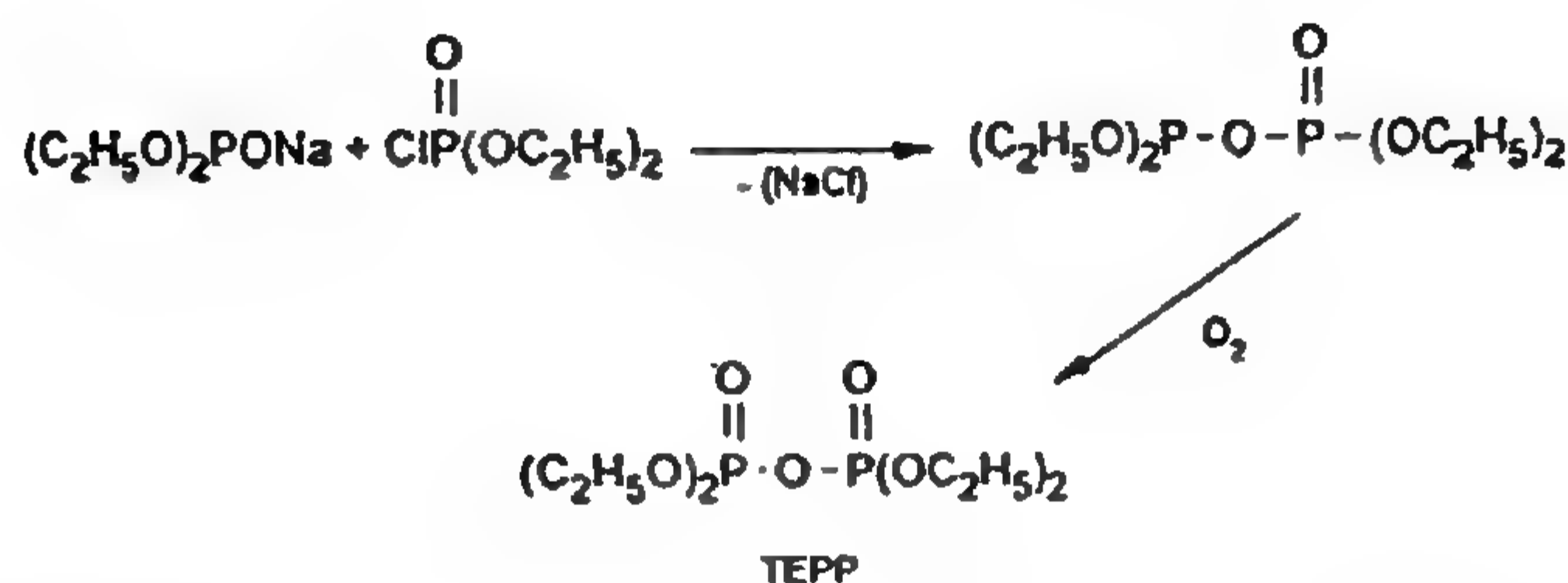


لقد قام شرادار (١٩٦٣) بتحضير ديميفوكس Dimefox بتفاعل نتراميثيل فوسفورو داي اميديك مع فلوريد الصوديوم.

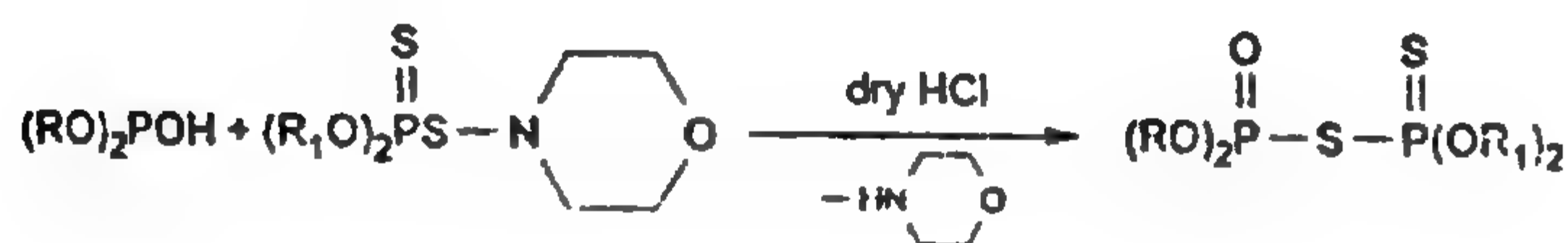


** مشتقات حامض البيروفسفوريك Pyrophosphoric acid

لقد قام شرادار (١٩٦٣) بتخليق مركب TEPP بتفاعل داي اثيل صوديوم فوسفيت مع داي اثيل فوسفورو كلوريدات يتبعها اكسدة.



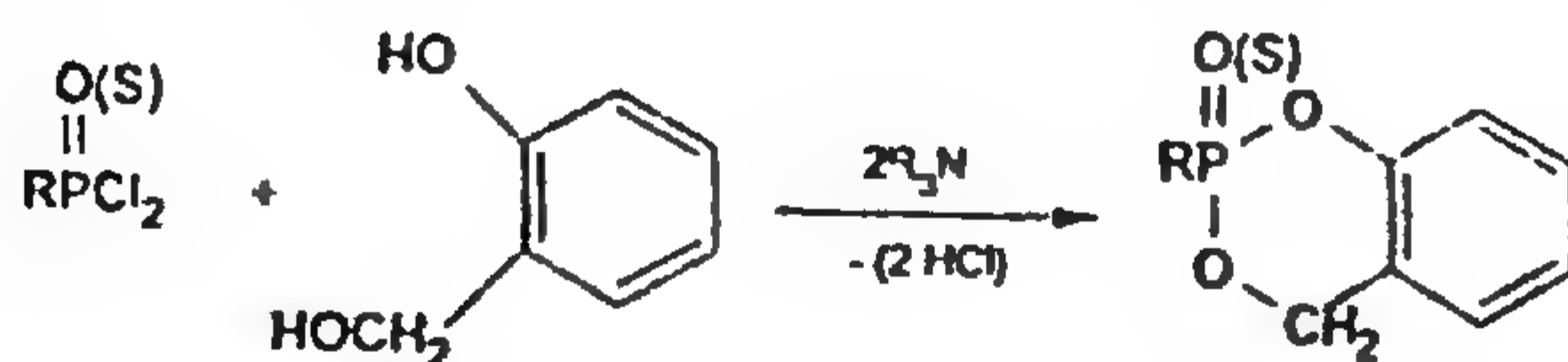
لقد قام Almasi and Paskucz بتخليق داي ثيوبيروفوسفات الاسترية بتفاعل داي الكيل فوسفيت مع أ-أ-داي الكيل-كب-مارفولينو داي ثيوفوسفات.



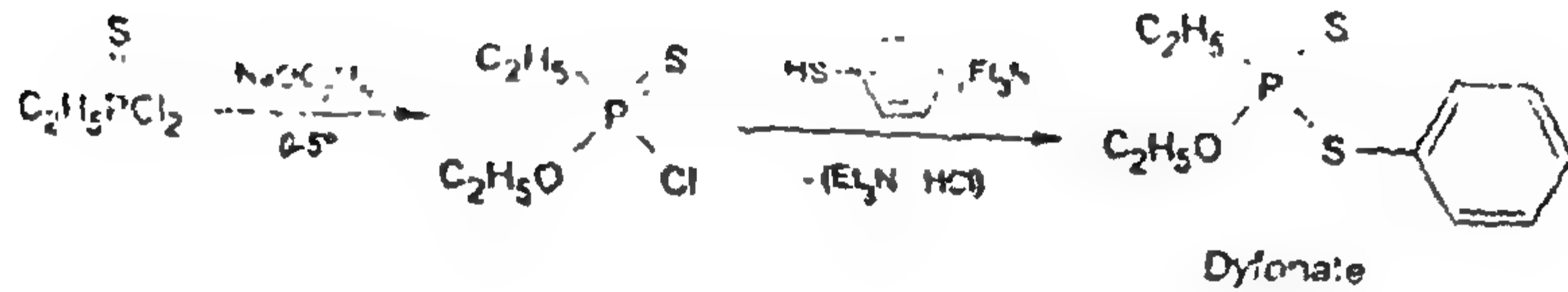
** الفوسفونات Phosphonates:

• تحفيز احماض لويس علي تفاعل الفوسفور ثلاثي الكلور

لقد قام Eto ومعاونوه (١٩٦٦) تحضير الفوسفونات الحلقية بتفاعل الكيل فوسفونيك دايكلوريد مع مركبات الداي هيدروكسي مثل الساليجينين في وجود الامينات الرباعية.



- تفاعل ثلاثي كلوريد الفوسفور مع المركبات العضوية المعدنية
لقد قام Menn and Szabo (١٩٦٥) بتحضير أ-أثيل-أريل أثيل فوسفونو
دايثوات (Dyfonate) من أ-أثيل-أثيل فوسفونو كلوريدو ثيوات والتي خلقت بواسطة
تفاعل أثيل فوسفونو ثيويك دايكلوريد مع اثنوكسيد الصوديوم.



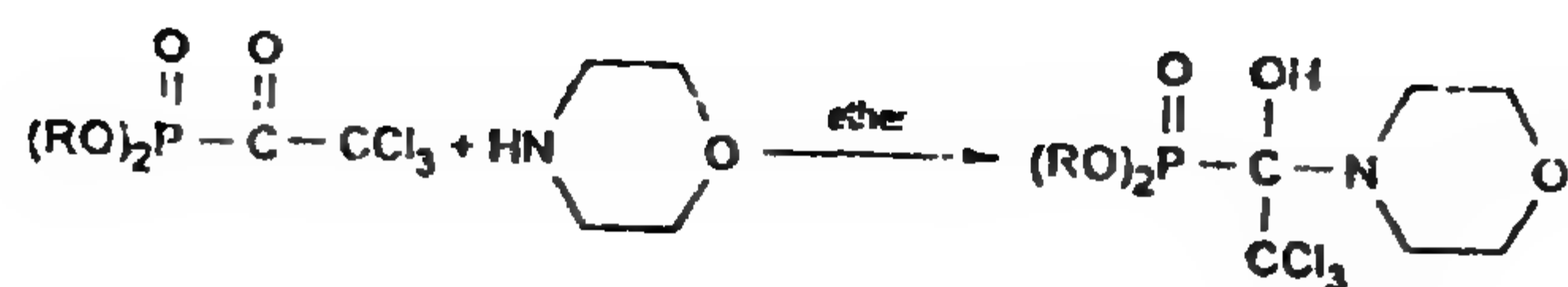
- تفاعل الفوسفيت مع هاليدات الألكيل
لقد قام Popoff (١٩٦٧) بتجهيز داي الكيل كربامويل فوسفونيل داي اميدات
بتفاعل داي الكيل كربامويل كلوريدات مع الكيل فوسفورو داي اميدات



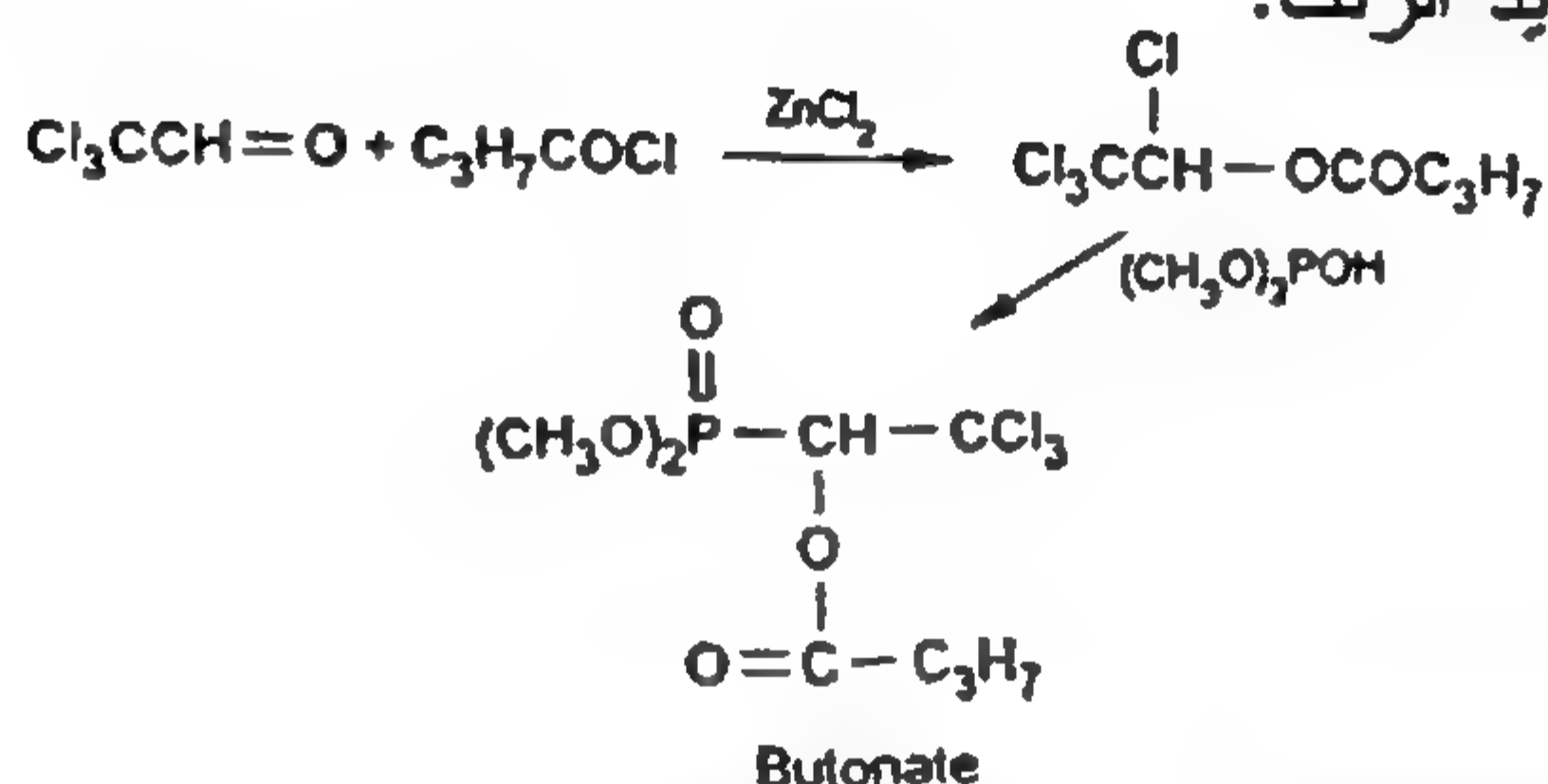
- لقد قام Zarip-v واخرون (١٩٧٠) بتحضير داي أثيل ترايكلورو اسيتيل
فوسفورنات بتفاعل ترايكلور اسيتيل كلوريد مع داي أثيل فوسفيت.



- لقد قام Zaripov واخرون (١٩٧٠) بتحضير الفا-امينو كمشتقات
للترايكلورو اسيتيل فوسفونيك اسيد بتفاعل داي الكيل ترايكلورو اسيتيل فوسفونات مع
الامينات مثل المورفولين.

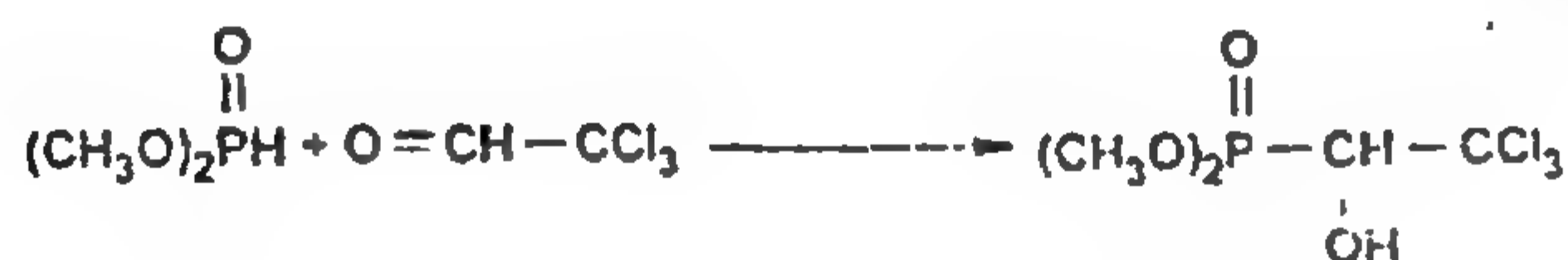


لقد قام Sitting (١٩٧١) بتخليق Butonate بتفاعل دايميثيل فوسفيت مع الفا-كلورو بيتا-سترايكلورواثيل-ن-بيوتيرات والذي كان يجهز من الكلورال والبيوتيريك كلوريد في وجود كلوريد الزنك.

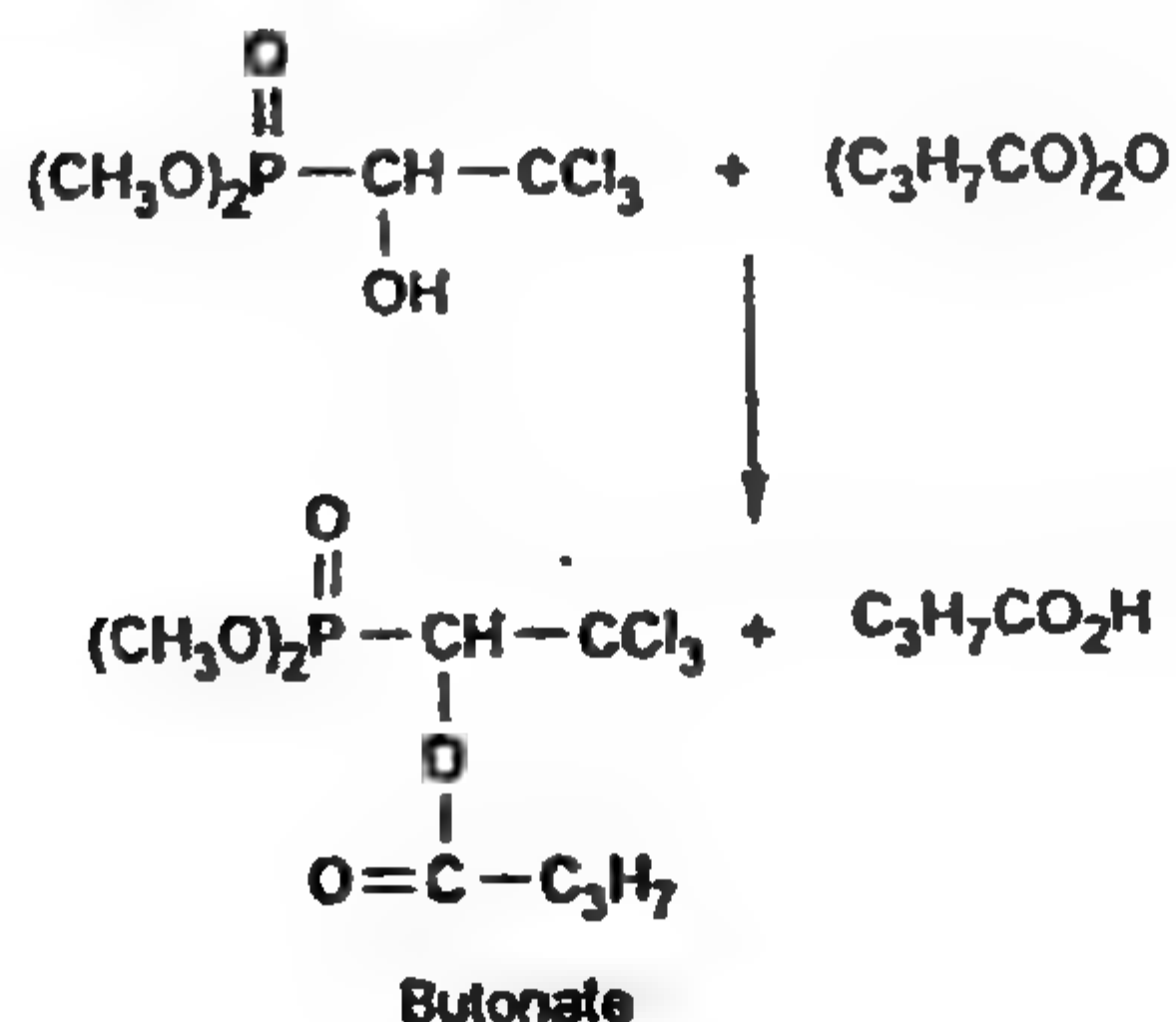


• اضافة داي الكيل فوسفيت الي مركبات الكربونيل

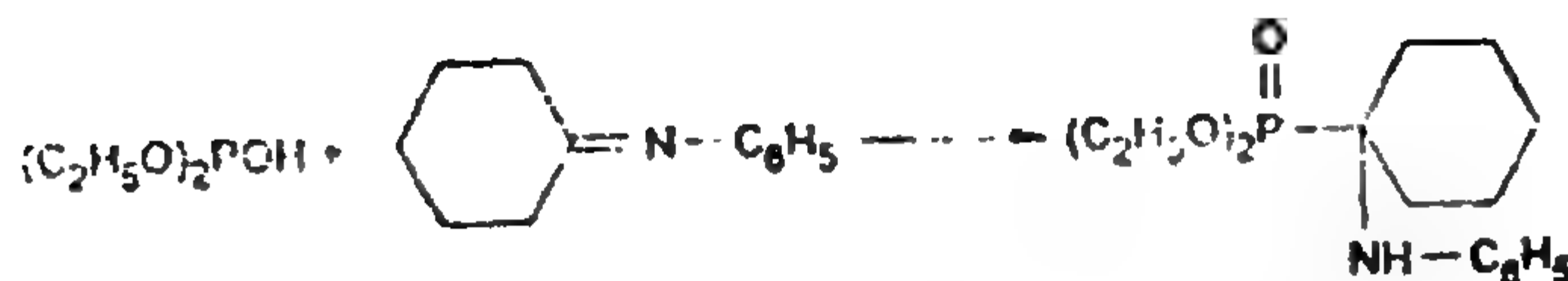
لقد قام Barthel واخرون (١٩٥٤) بتحضير الترايكلوروفون بتفاعل دايميثيل فوسفيت مع الكلورال.



لقد قام Arthur and Casida (١٩٥٨) بتحضير Butonate بواسطة اسلة لمجموعة هيدروكسي ترايكلوروفون مع الاسيل انهيدريد لو الهاليد.

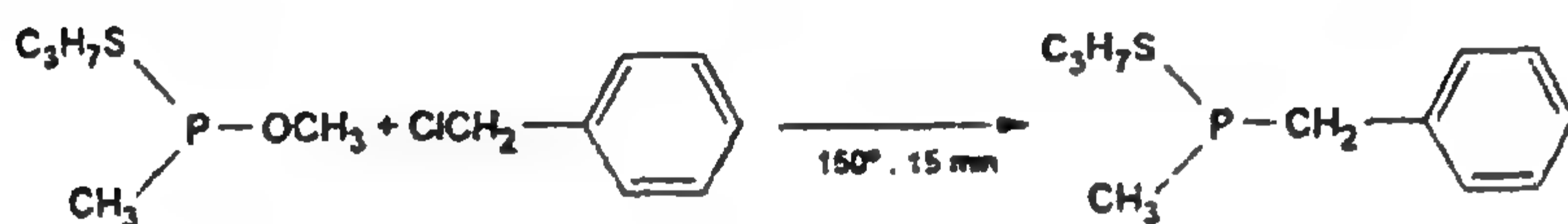


لقد قام Guenther and Loettge (١٩٧١) بتحضير داي الكيل (١-امينو سيكلو هكسيل) فوسفونات بتفاعل داي اثيل فوسفيت مع ن-سيكلو هيكسيل انيدين انيلين.

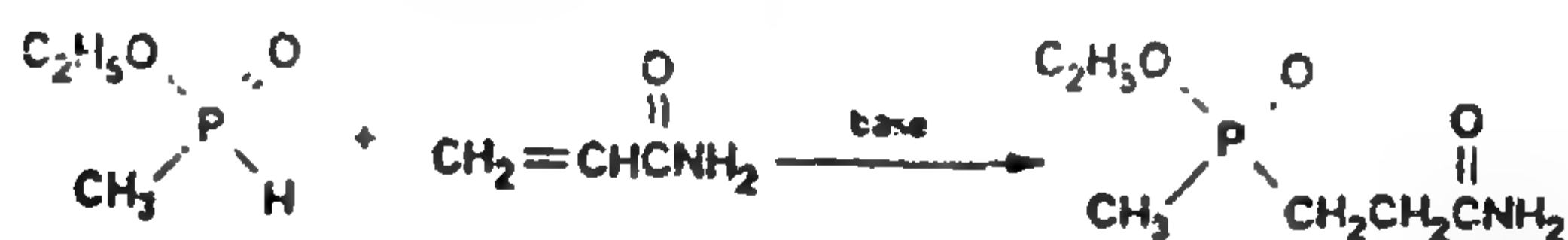


** الفوسفينات Phosphinates

لقد قام Melton (١٩٦٨) بتحضير كب-بروبيل بنزيل ميثيل فوسفينوثيرات بتفاعل أ-ميثيل-كب-بروبيل ميثيل فوسفونيت مع البنزيل كلوريد.



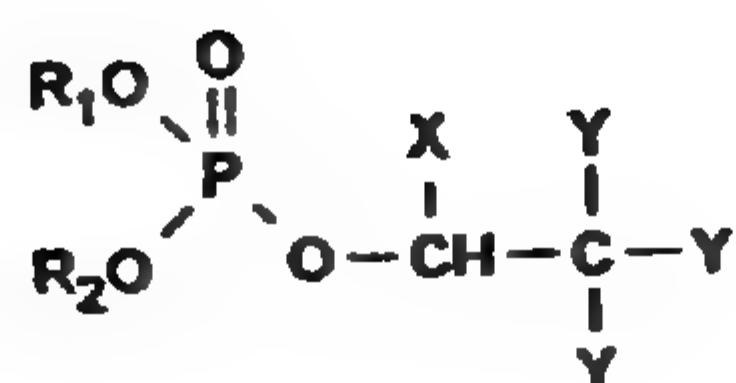
لقد قام Beermann and Reuter (١٩٧١) بتحضير الكيل (٢-كربامويل اثيل) ميثيل فوسفونات بتفاعل الاثيل ميثيل فوسفونيت مع البروبينين اميد.



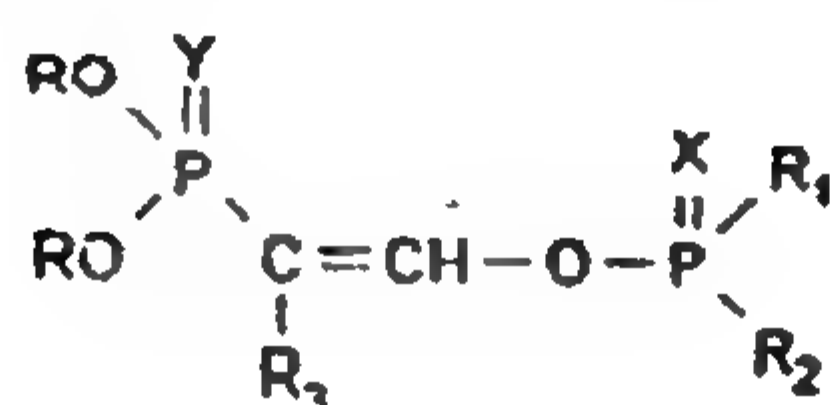
☒ التراكيب الجديدة للمبيدات الفوسفورية العضوية

** مركبات الثيو والداي ثيو Thio and dithio compounds

لقد قدم Saito ومعنونه (١٩٨٠) الصيغة البنائية أ-كب-داي (الكيل-أ-هالو الكيل-فوسفوروثيوات).

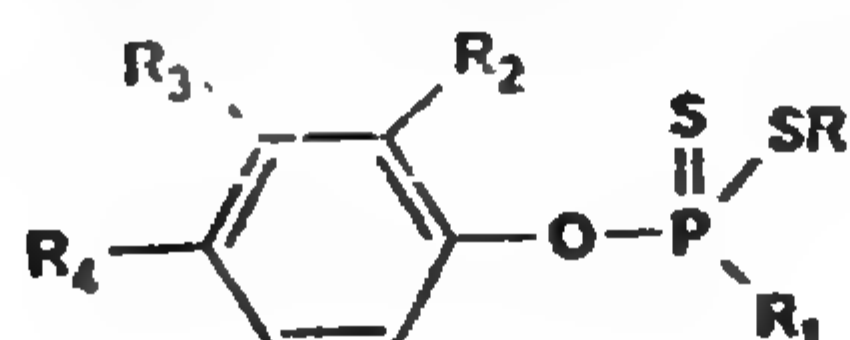


R1 تمثل ذرات كربون ٨-١ ، R2 تمثل الكيل ذات ذرات كربون ٨-١ او الكيل او كسي الكيل من ٨-٢ ذات كربون ، X تمثل الايدروجين ، هالوجين الكيل ٨-١ كربون او الكوكسي ٨-١ ذرات كربون ، γ تمثل الهالوجين.
لقد قدم Kiehs (١٩٨٠) الصيغة البنائية للفوسفونيل فينيل فوسفور



R تمثل ٦ ذرات كربون بحد اقصى في سلسلة مستقيمة او متفرعة ، R تمثل الكيل او الكوكسي ذات ستة ذرات كربون مستقيمة او متفرعة بحد اقصى او الكينولوكسي مستقيمة او متفرعة بحد اقصى ٤ ذرات كربون او فينيل او فينيل -مونو او عديد الاحلال بالهالوجين او الكيل ٤-١ ذرات كربون او بنزيلوكسي ، R2 تمثل الكوكسي ذو الكيل ثيو او الكيل امينو او داي الكيل امينو (الالكيل في هذه القواعد قد يكون مستقيم او متفرع بحد اقصى ٦ ذرات كربون) او بنزيلوكسي ، R3 تمثل ايدروجين او الكيل مستقيم او متفرع بحد اقصى ٣ ذرات كربون ، X تمثل اكسجين او كبريت ، γ تمثل اكسجين او كبريت.

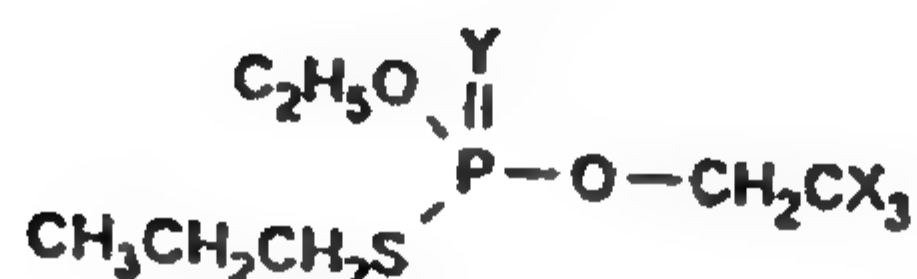
لقد قام Hofer واخرون (١٩٨٠) الصيغة البنائية أ-فينيل داثيوفوسفونيك اسيد



استرات.

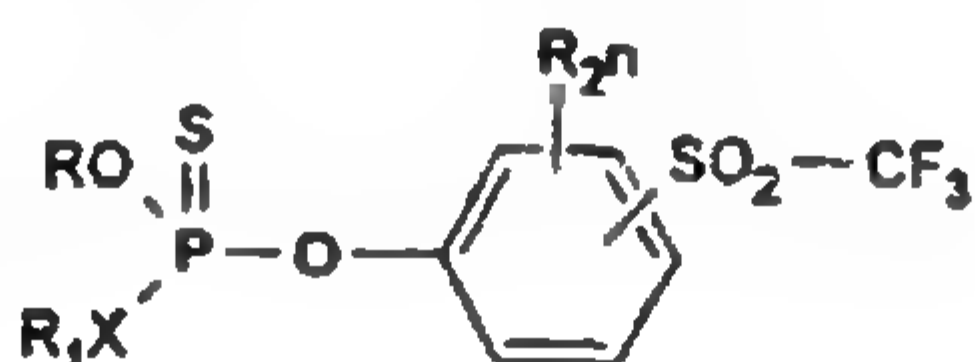
R تمثل الكيل او هالوجين الكيل او الكينيل او الكيناييل ، R1 تمثل الكيل ، R4, R2, R3 يجب الا تكون متماثلة وكل منها يمثل ايدروجين ، هالوجين سيانو ، الكيل ، الكيل ثيو ، الكيل سلفونيل ، الكوكسي ، نيترو ، كاربا الكوكسي ، فينيل.

لقد قدم Saito واخرون (١٩٨٠) الصيغة البنائية أ-ايثيل-كب-ن-بروبيل أ-٢و٢-تراي هالو اثيل فوسفورو (ثيونو) ثيولات.

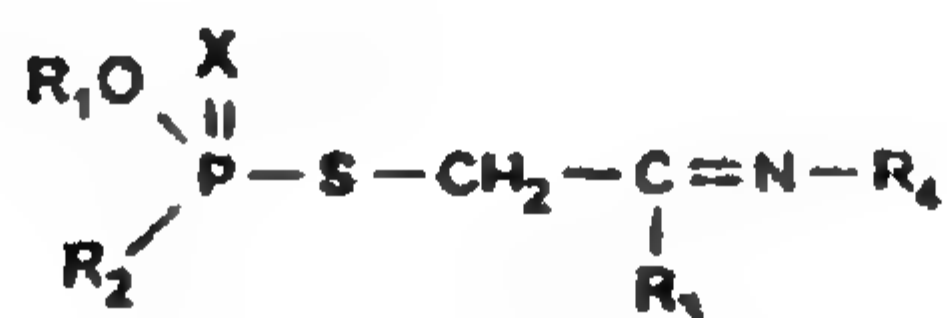


γ تمثل ذرة اكسجين او كبريت ، X تمثل هالوجين.

لقد قدم Hoffmann واخرون (١٩٨٠) الصيغة البنائية ترايفلورو ميثيل سلفونيل فينيل-ثيونو (ثيول) فوسفوريك اسيد استرات واسترات الاميدات.

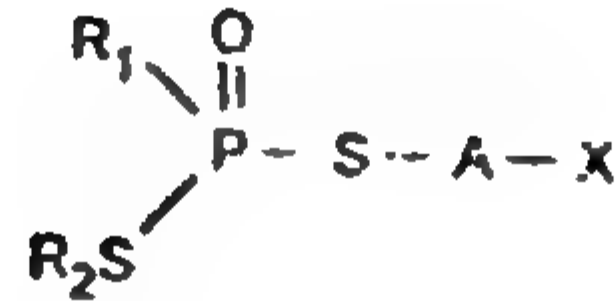


حيث R ، R1 اللذان قد يكونا متماثلان يمثلان لكيل، R2 تمثل ايدروجين، هالوجين ، الكيل ، نيترو ، n = ٢ او ٣ او ٤ ، x تمثل اكسجين او كبريت او مجموعة NR3 (ثيوفوسفونيك) اسيد كاسترات.

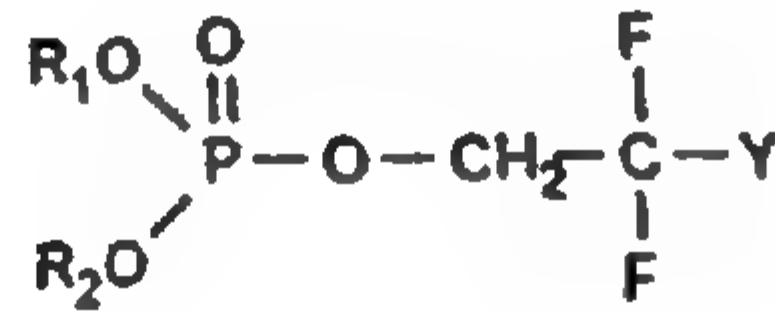


حيث $R1$ تمثل مجموعة الكيل مستقيمة او متفرعة حتي ϵ ذرات كربون ، $R2$ تمثل مجموعة الكوكسي مستقيمة او متفرعة او الكيل ثيو كل منها حتي ϵ ذرات كربون. $R3$ تمثل امينو او مونو او داي الكيل امينو حتي ϵ ذرات كربون في كل الكيل او الكيل الكوكسي الكيل امينو حتي ϵ ذرات كربون في كل الكوكسي الكيل او

الكيل الكينيل امينو حتي ٤ ذرات كربون في كل الكيل او الكينيل ، ن-ميثوكسي امينو.
R4 تمثل الكيل سلفونيل او هالو الكيل سلفونيل حتي ٤ ذرات كربون في كل الكيل او هالو الكيل ، X تمثل اكسجين او كبريت. هذه المركبات فعالة ضد المن.
لقد قدم Loeggler واخرون (١٩٨٠) الصيغة البنائية هالو الكيل داي ثيو فوسفوريك اسيد كاسترات.

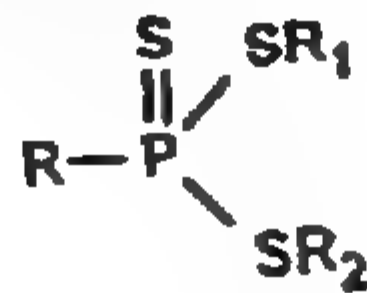


R1 تمثل مجموعة ميثيل او اثيل ، R2 تمثل مجموعة الكيل من ٢-٤ ذرات كربون. (A) تمثل الكيلين متفرع او مستقيم من ٢-٤ ذرات كربون. X تمثل كلورين او برومين المركبات فعالة ضد حشرة الدورسوفيل.
لقد قدم Saito (١٩٨٠) الصيغة البنائية أ-الكيل-كب-الكيل-أ. هالو الكيل فوسفات.

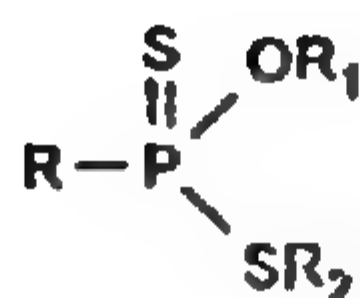


R1 ، R2 وكل منها بشكل مستقل يمثل الكيل من ١-٤ ذرات كربون ، γ تمثل هالوجين الكيل ذات ١-٤ ذرات كربون. هذه المركبات فعالة ضد يرقات دودة ورق القطن والعنكبوت الاحمر.

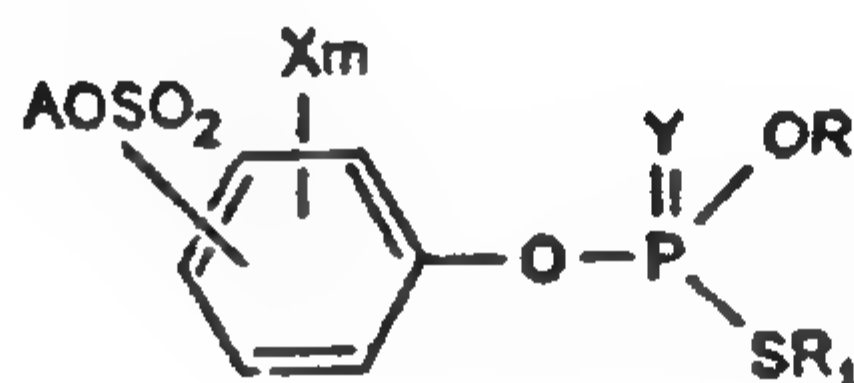
لقد قدم Strong (١٩٨١) الصيغة البنائية للثيوفوسفونات غير المتماثلة.



حيث R تمثل الكيل ٦-١ ذرات كربون، R1 عبارة عن الكيل ٦-١ ذرات كربون، R2 عبارة عن الكيل ٨-٣ ذرات كربون مختلف من R1. يفضل ان تكون واحد من افراد R1 ، R2 الكيل متفرع. المركبات فعالة ضد ديدان جذور الذرة. لقد قدم Fahmy (١٩٨١) الصيغة البنائية أ-الكيل-كب-الكيل متفرع الكيل فوسفونو داثيوات.



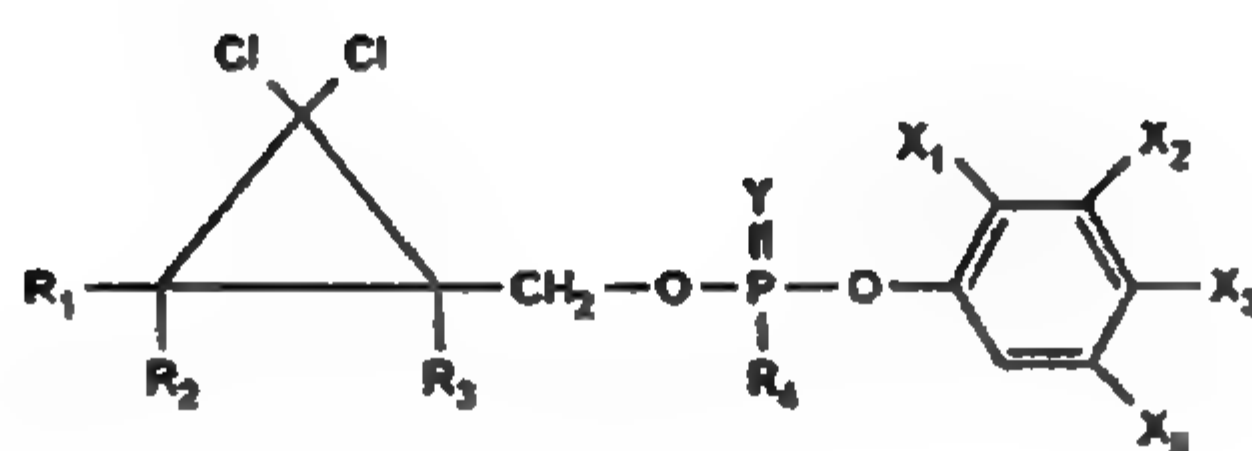
حيث R عبارة عن الكيل من ٨-١ ذرات كربون : R1 عبارة عن الكيل ٨-١ ذرات كربون ، R2 الكيل متفرع من ٨-٤ ذرات كربون. المركبات فعالة ضد ديدان جذور الذرة والدودة القارضة. لقد قدم Hurt (١٩٨١) الصيغة البنائية أ-كب-داي الكيل-أ-اكسي سلفونيل-فينيل فوسفوروثيولات وفوسفورو داثيوات.



حيث R مجموعة (الكيل (١-٤ ذرات كربون): R1 مجموعة الكيل (٣-٦ ذرات كربون)، γ ذرة اكسجين او كبريت، X ذرة هالوجين، a مجموعة الكيل (١-٥ ذرة كربون)، integer = m من (صفر -٣)، (A) تساوي (a) الكيل (١-٥ كربون) احلالي حتي ٣ ذرات هالوجين. (b) مجموعة سيكلو الكيل (كربون ٥-٦). C تمثل مجموعة ازالكيل حيث جزء الاريل يتم احلالة اختياريًا بثلاثة هالوجين، مجاميع نيترو، مجاميع سيانو، مجموعة الكيل (كربون ١-٥) او مجاميع الكيل ثيو (كربون ١-٥) او (d) تساوي مجموعة اريل للصيغة البنائية.

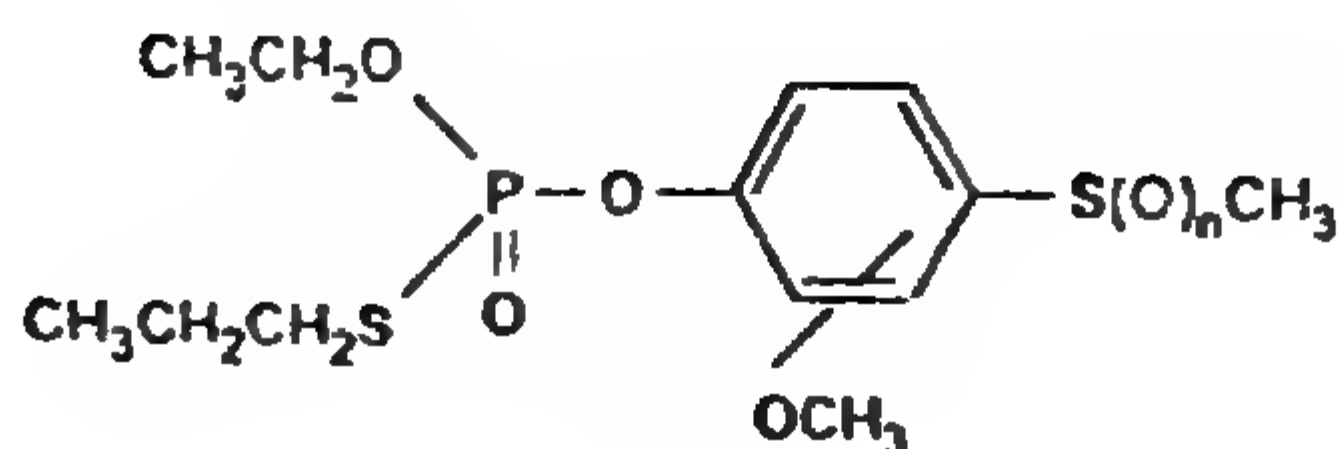


حيث X_1 تمثل ذرة هالوجين او مجموعة نيترو او مجموعة سيانو ، او مجموعة الكيل (١-٥ كربون) او الكوكسي (١-٥ كربون) او مجموعة الكيل ثيو (كربون ١-٥).
 M_1 تمثل integer من صفر حتي ٣. المركبات فعالة ضد العنكبوت الاحمر.
 لقد قدم Burstinghaus وآخرون (١٩٨١) الصيغة البنائية للمشتقات ٢-٢-دايكورو-سيكلوبروبيل ميثيل فوسفوريك اميد.



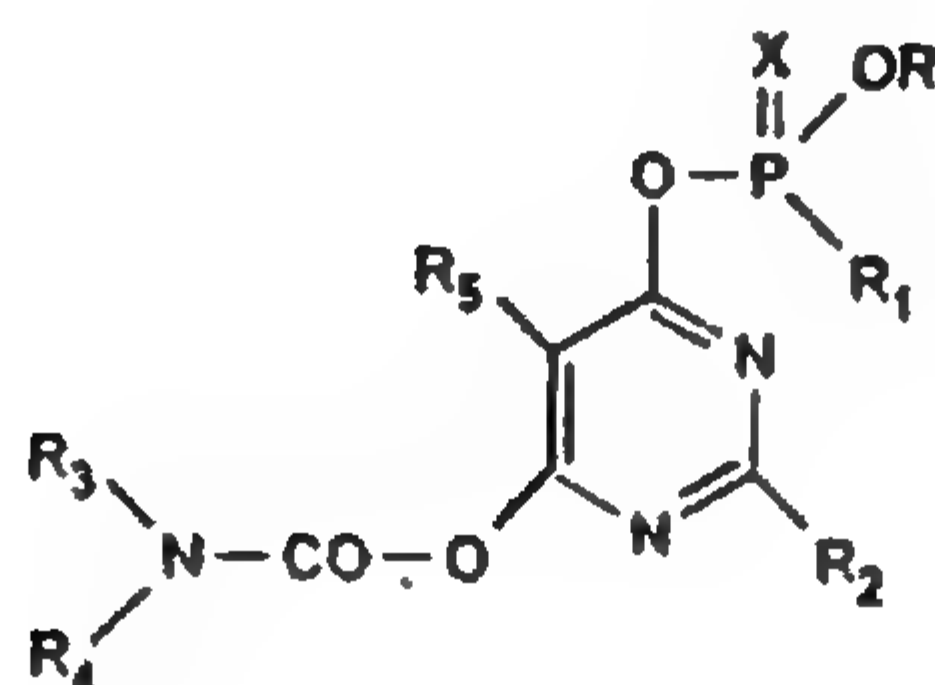
R_1 ، R_2 ، R_3 قد تكون متماثلة او مختلفة كايديروجين او ميثيل ، R_4 عبارة عن الكوكسي مستقيمة او متفرعة حتي ٤ ذرات كربون او الكيل ثيو حتي ٤ ذرات كربون مستقيمة او متفرعة او داي الكيل امينو وكل الكيل اكثر من ٥ ذرات كربون مستقيمة او متفرعة. γ تمثل اكسجين او كبريت ، X_1 ، X_2 ، X_3 ، X_4 متماثلة او مختلفة وكل منها ايدروجين او هالوجين ونيترو وسيانو وميثيل وميثيل ثيو. المركبات فعالة ضد المن.

لقد قدم Konishi and Sato (١٩٨١) الصيغة البنائية. أ-اثيل -كب-ن-بروبيل-أ (٤-ميثيل ثيو (سلفينيل) (سلفونيل)-٢- (٣-ميثوكسي فينيل) فوسفوروثيولات. N عبارة عن تكامل ١ او ٢. المركبات فعالة ضد يرقات حشرية الاجنحة.



** استرات البيريميدين Pyrimidine esters

لقد قدم Maurer and Hamann (١٩٨٠-١) الصيغة البنائية أ-الكيل-١-٦-
داي الكيل كاربامويل اوكسي بيريميدين -٤-ايل (ثيونو) (ثيول) فوسفوريك
(فوسفونيك) اسيد كاسترات او استر الاميدات.

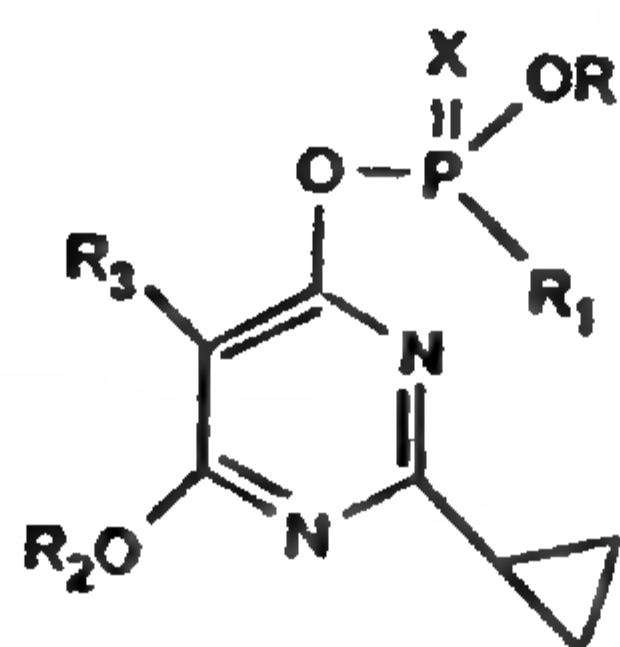


(R) الكيل ذات ٦-١ كربون ، (R1) الكيل او الكوكسي ١-٥ ذرات كربون،
الكيل ثيو او الكيل امينو من ٦-١ ذرات كربون او فينيل ، (R2) عبارة عن ايدروجين
او الكيل او فينيل ، (R3) و (R4) كل منها مستقل عن الاخرى عبارة عن الكيل ذات
٤-١ ذرات كربون ، (R5) ايدروجين او ميثيل او هالوجين ، (X) اكسجين وكبريت.
المركبات فعالة ضد العنكبوت الاحمر.

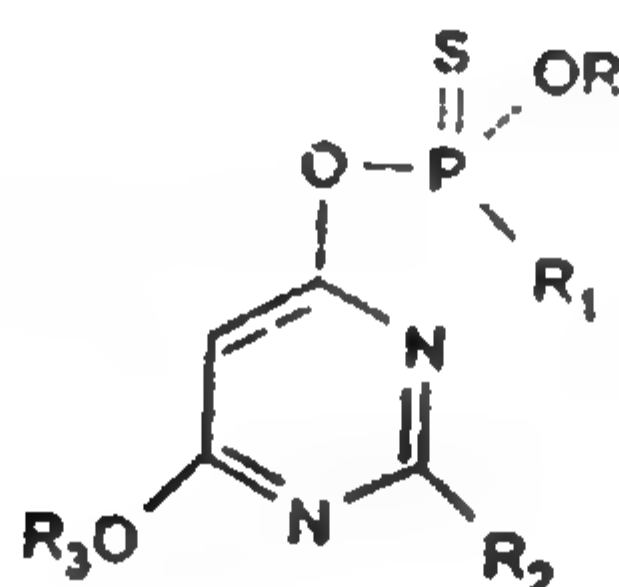
لقد قدم Maurer واخرون (١٩٨٠) الصيغة البنائية أ-الكيل-١-٦-الكوكسي-
٢-سيكلوبروبيل بيريميدين -٤-ايل (ثيونو) (ثيول) فوسفوريك (فوسفونيك) حامض
كاسترات او استراميدات.

R الكيل ٦-١ ذرات كربون ، R1 الكيل او الكوكسي او الكيل ثيو او مونوالكيل
امينو ذات ٦-١ ذرات كربون او فينيل ، R2 عبارة عن الكيل ذات ٦-١ كربون ،

R3 ايدروجين او هالوجين او الكيل مع ١-٥ ذرات كربون ، X عبارة عن اكسجين وكبريت. المركبات فعالة ضد العنكبوت الاحمر.

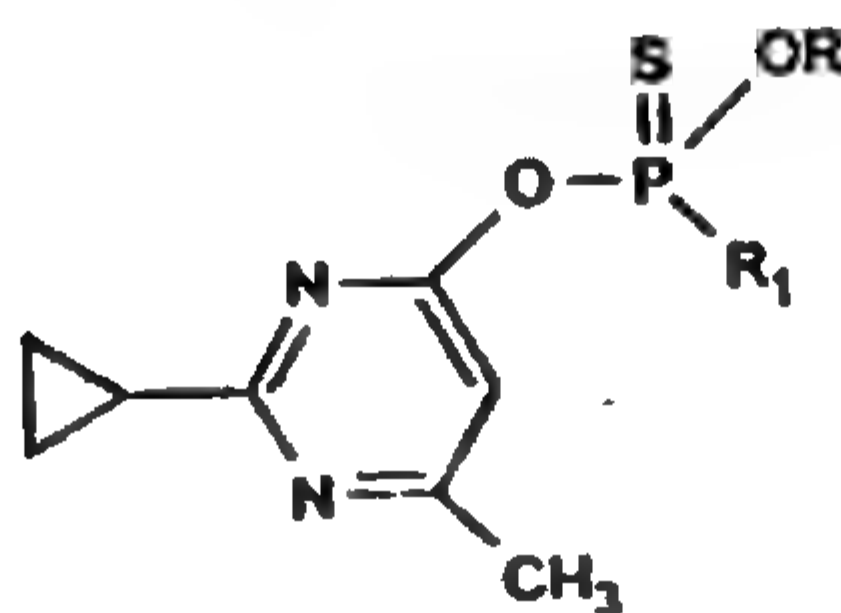


لقد قدم Manrer وآخرون (١٩٨٠) الصيغة البنائية أ-الكيل-أ-٢-أحلال -
٦-الكوكسي بيريميدين-٤-أريل) ثيونو فوسفونيك أسيد كاسترات.



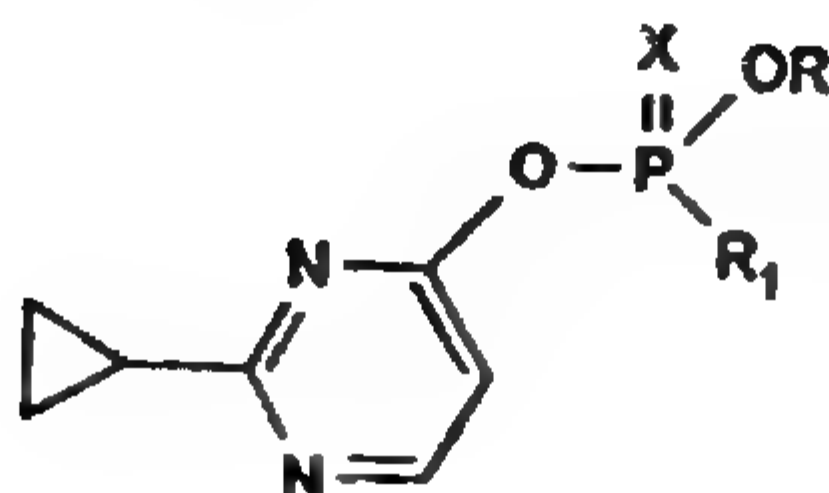
R ، R3 عبارة عن الكيل ١-٦ ذرات كربون ، R1 عبارة عن فينيل او الكيل ١-٤ ذرات كربون ، (R1) فينيل او الكيل ١-٤ ذرات كربون ، R2 عبارة عن داي الكيل امينو ١-٤ ذرات كربون لكل قاعدة الكيل. المركبات فعالة ضد العنكبوت الاحمر

لقد قدم Maurer واخرون (١٩٨١) الصيغة أ-الكيل-أ-(٢-سيكلوبروبيل-٦-ميثيل بيريميدين-٤-اريل) ثيوفوسفونيك اسيد كاسترات.

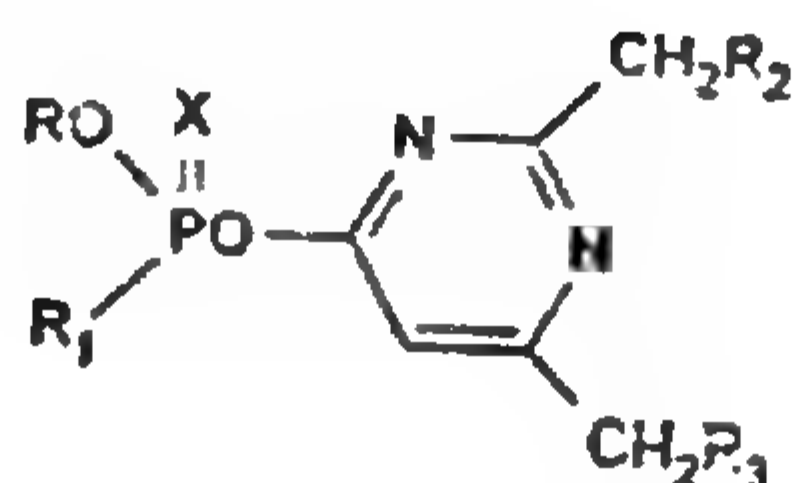


R عبارة عن الكيل ٥-١ نرات كربون ، R1 الكيل ١-٥ نرات كربون او فينيل. المركبات فعالة ضد الفراشة ذات الظهر الماسي والعنكبوت الاحمر.

لقد قدم Maurer وآخرون (١٩٨١) الصيغة أ-الكيل-أ-٢-سيكلو بروسيل-بيريميدين-٤-أريل) ثيونو (ثيول) فوسفوريك (فوسفونيك) أسيد كاسترات أو استرات الأميدية.



لقد قدم Okabe وآخرون (١٩٨١) الصيغة البنائية بيريميدين-٤-أريل-فوسفوروثيونات.

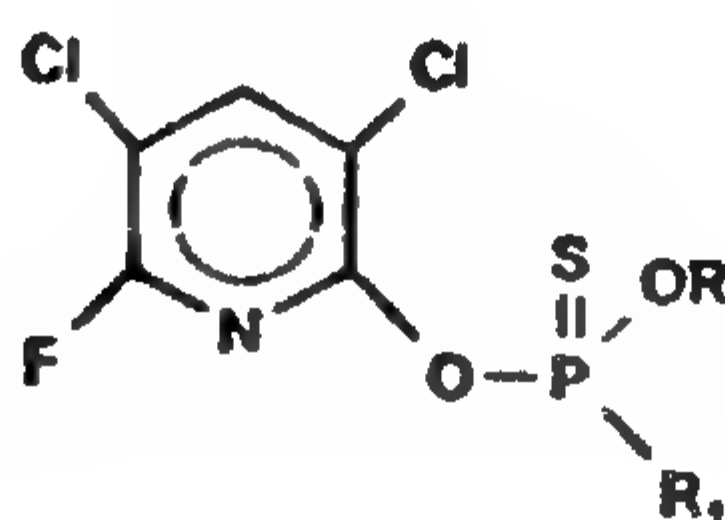


R تمثل مجموعة الكيل (كربون ١-٢) ، R1 الكوكسي (كربون ١-٢) أو مجموعة الكيل امينو (كربون ١-٤) ، R2 ، R3 قد تكون متماثلة أو مختلفة وكل منها ذرة هالوجين أو الكوكسي (كربون ١-٣) أو مجموعة ميثيل ميركاتو ، X عبارة عن ذرة اكسجين أو كبريت. المركبات ذات تأثير على الحشرات والاكاروسات والنيماتودا.

•• استرات البيريدينيل Pyridyl esters

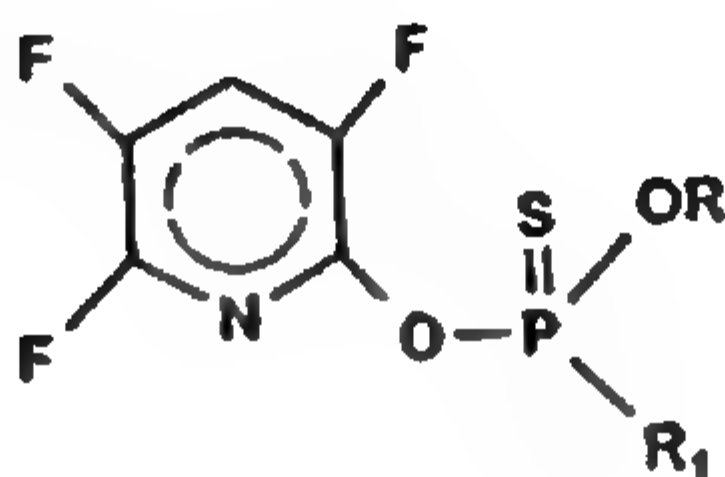
قدم Rigterink (١٩٨٠) الصيغة البنائية ٦-فلورو-٣-أو-٥-دايكلورو-٢-

بيريدينيل الفوسفوري.



(R1) تمثل مجموعة الكيل ١-٤ ذرات كربون ، R1 تمثل (OR) او امينو او مونو او داي الكيل امينو في كل الكيل ١-٤ ذرات كربون. المركبات فعالة ضد حشرات التربة.

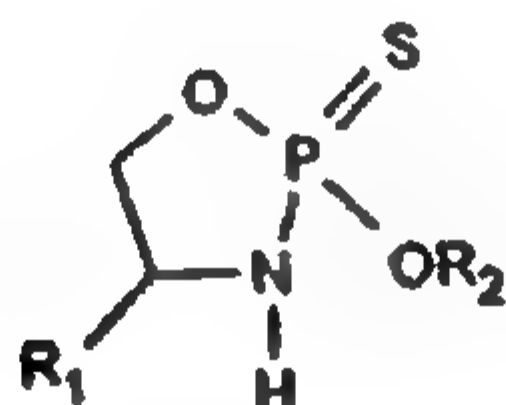
لقد قدم Pawloski (١٩٨٠) الصيغة البنائية ٣ و ٥ و ٦-تريفلورو-٢-بيريدينيل الفوسفور.



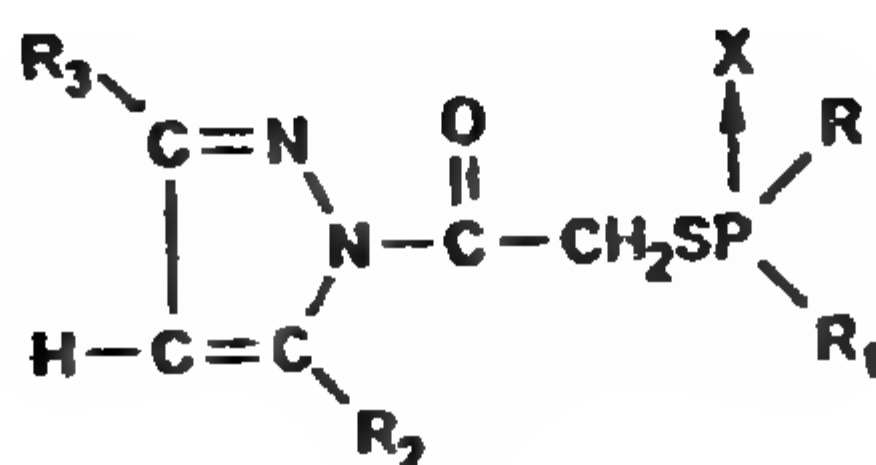
(R) تمثل الكيل ١-٤ ذرات كربون ، (R1) تمثل (OR) او فينيل او اثيل. هذه المركبات فعالة ضد حشرات التربة.

**** المركبات الحلقية غير المتجانسة الاخرى Other heterocyclics**

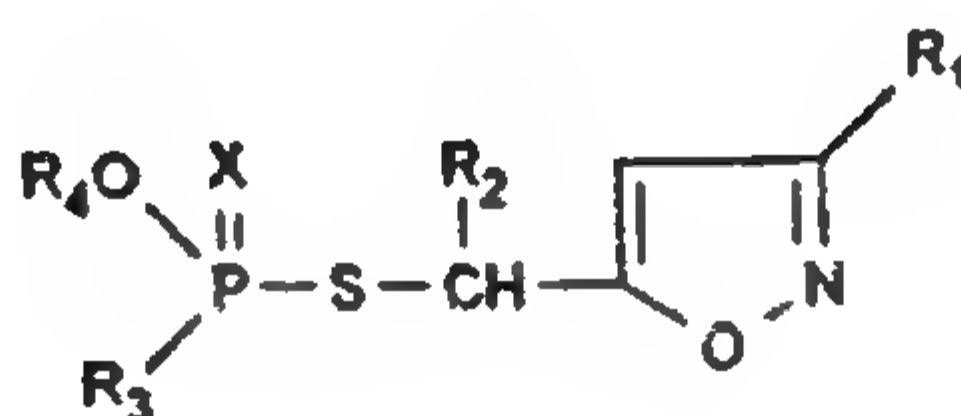
لقد قدم Eto وآخرون (١٩٨٠) الصيغة البنائية ٤-احلال-١ و ٣-اوكسازافوسفولين كمشتقات.



حيث R1 تمثل الكيل ، الكينيل ، اراكيل ، ار الكينيل او مجموعة اراكينيل. R2 تمثل مجموعة الكيل. المركبات فعالة ضد الذباب الابيض وخنفساء الفول. قدم Fancher (١٩٨٠-١) الصيغة البنائية بيرازول فوسفات وفوسفونات.

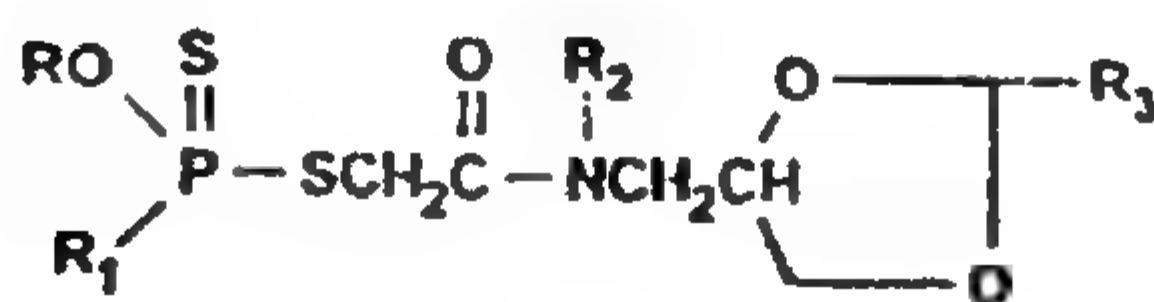


X تمثل اكسجين او كبريت ، R تختار من بين مجموعة تتكون من الكيل ذات ٦-١ ذرات كربون. اجباريا R1 مجموعة الكوكسي بها ١-٦ ذرات كربون ، اجباريا R2 تختار من مجموعة في الايدروجين والميثيل. R3 تختار من مجموعة تتكون من ايدروجين وميثيل وفينيل. المركبات فعالة ضد المن وقافزات الاوراق والاكاروس. قدم Theobald واخرون (١٩٨٠-أ) الصيغة البنائية ايزوكسازول-٥-الكيل دايثيوفوسفوريك اسيد ومشتقاته.



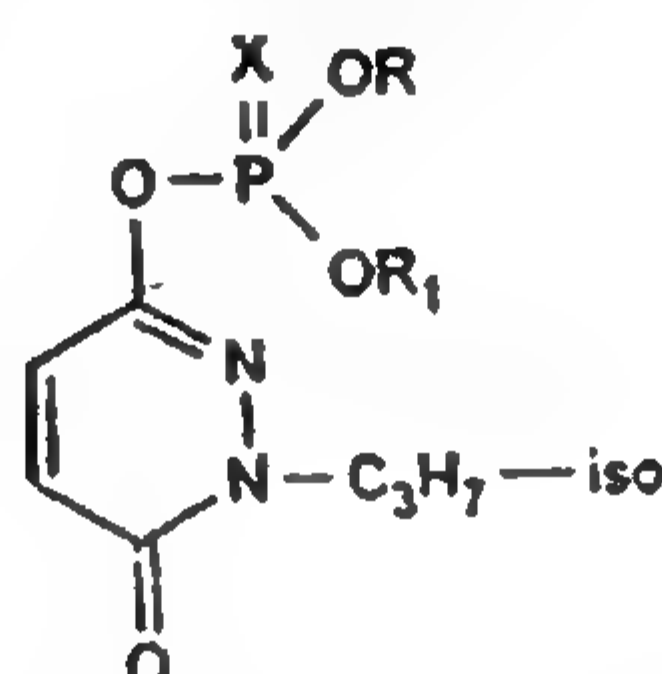
R1 عبارة عن مجاميع الكيل مستقيمة او متفرعة ذات ٦ ذرات كربون كعدد اقصى ، R2 عبارة عن ايدروجين او الكيل بحد اقصى ٣ ذرات كربون ، R3 تمثل بروبيل ثيو او بيوتيل ثيو. R4 تمثل اثيل. المركبات فعالة ضد ديدان الفراشة ذات الظهر الماسي.

لقد قدم Walker (١٩٨٠-أ) الصيغة البنائية الكيل او الكوكسي-أ-الكيل-كب-ن-٢-الكيل او فينيل او فينيل-١ او ٣-ديوكسولان-٤-ايل) ميثيل امينو-اسيتايل) دايثيوفوسفات.



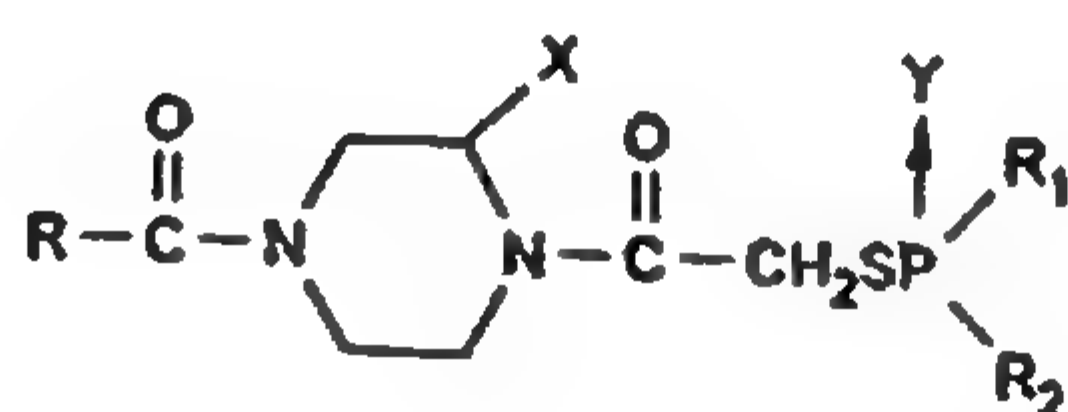
R عبارة عن الكيل من ١-٥ ذرات كربون ، R1 الكيل به ١-٤ كربون ويفضل ميثيل او اثيل او الكوكسي به ١-٢ ذرة كربون ويفضل ايزوكسي. R2 عبارة عن ايدروجين او الكيل او الكوكسي به ١-٢ ذرة كربون ويفضل ايزوكسي. R2 عبارة عن ايدروجين او الكيل به ١-٢ ذرات كربون ويفضل فينيل. المركبات فعالة ضد انواع متعددة من الحشائش مثل المن الاسود للقول.

لقد قدم Maurer and Hammann (١٩٨٠) الصيغة البنائية أ-أ-داي الكيل - أ-١-ايزوبروبيل-١-٦-ديهيدرو-٦-اوكسو-بيريدازين-٣-ايل) فوسفوريك اسيد كمشتقات.



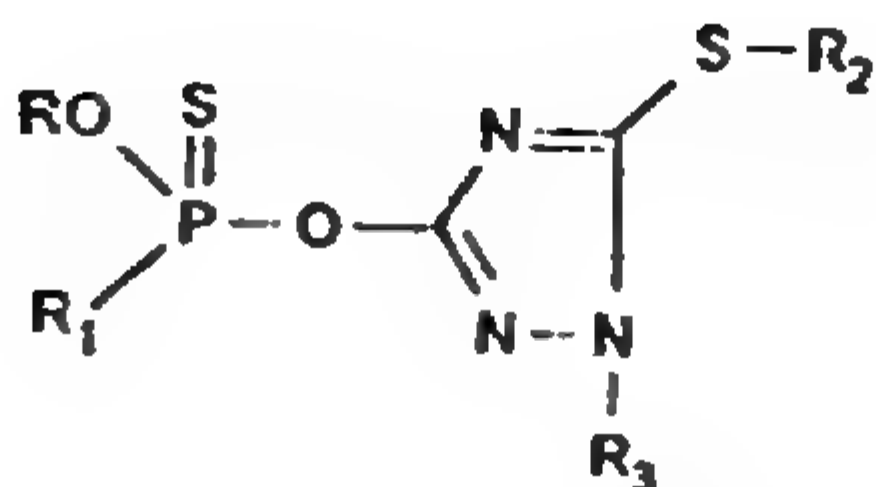
حيث R ، R1 باستقلالية الكيل مع ١-٨ ذرات كربون ، X عبارة عن اكسجين او كبريت. المركبات فعالة ضد العنكبوت الاحمر ومن الخوخ.

لقد قدم Fancher (b-١٩٨٠) الصيغة البنائية بيرازين فوسفات والفوسفونات.



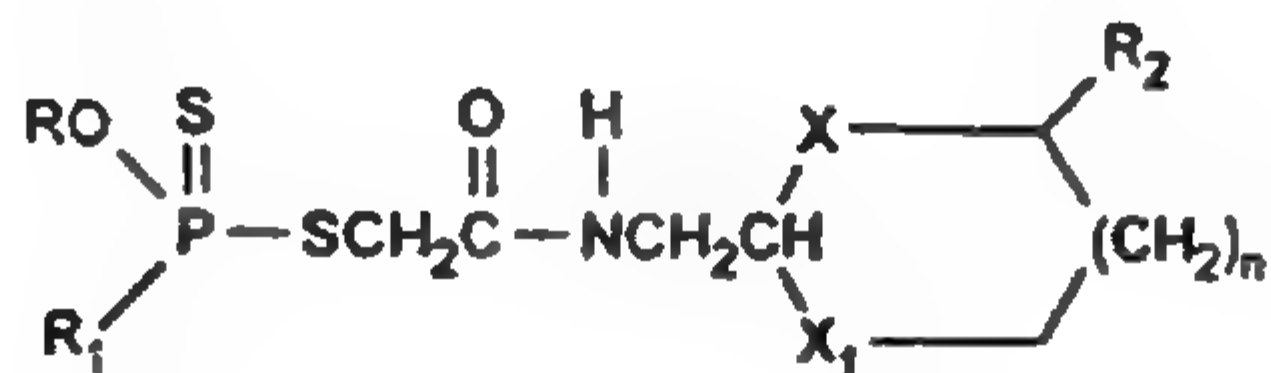
R تختار من مجموعة تتكون من ١-٤ ذرات كربون الكوكسي او الفينولوكسي و ١-٦ ذرات كربون الكيل ثيو ، R1 تختار من مجموعة تتكون من ١-٤ ذرات كربون الكيل او ١-٤ ذرات كربون الكوكسي (R2) ١-٦ كربون الكوكسي. X ايدروجين او ميثيل ، γ عبارة عن كبريت او اكسجين. المركبات فعالة ضد من الفول ومن الخوخ.

قدم Hoffmann وآخرون (١٩٨٠) الصيغة البنائية أسترأيازوليل ثيوفوسفوريك



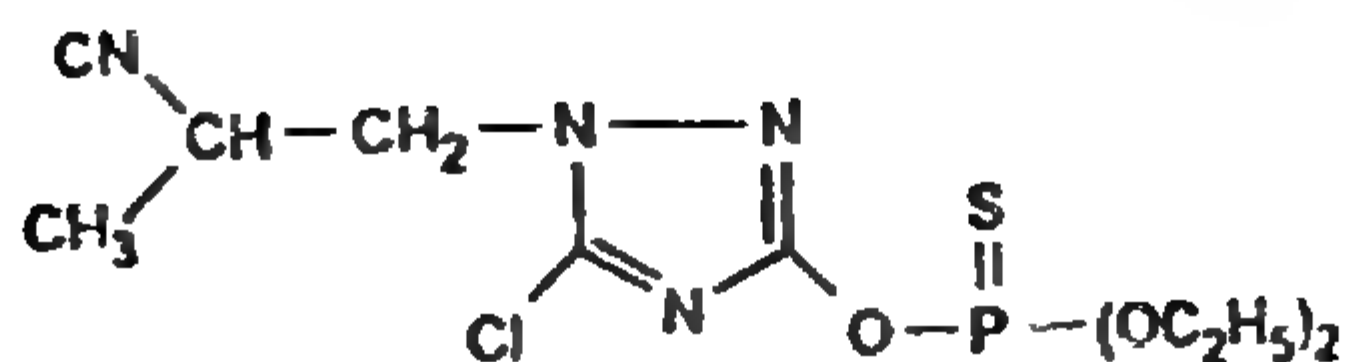
R عبارة عن الكيل ٦-١ نرات كربون ، R2 عبارة عن سيانو الكيل ١-٤
ذرات كربون ، R3 الكيل ٦-١ نرات كربون. المركبات فعالة ضد يرقات خنفساء
الخردل ومن الخوخ والعنكبوت الاحمر.

لقد قدم Walker (b-1980) الصيغة البنائية ١ و٣-ديوكسان داي ثيوفوسفات

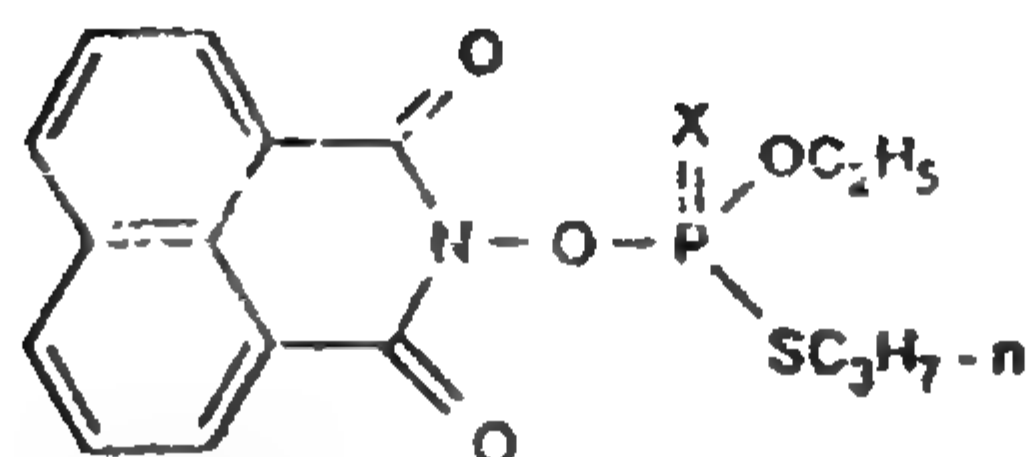


R عبارة عن الكيل ٤-١ ذرات كربون. R1 عبارة عن الكيل ١-٤ ذرات كربون او الكوكسي ١-٤ ذرات كربون. R2 عبارة عن ايدروجين او الكيل ١-٤ ذرات كربون. X اكسجين ، (n) تساوي ١. المركبات فعالة كمبيدات حشرية ضد حشرات من الفول ومن الخوخ والعنكبوت الاحمر.

قدم Fuchs وآخرون (١٩٨٠) الصيغة البنائية أوا-داي اثيل - ١- (١)- ٢-

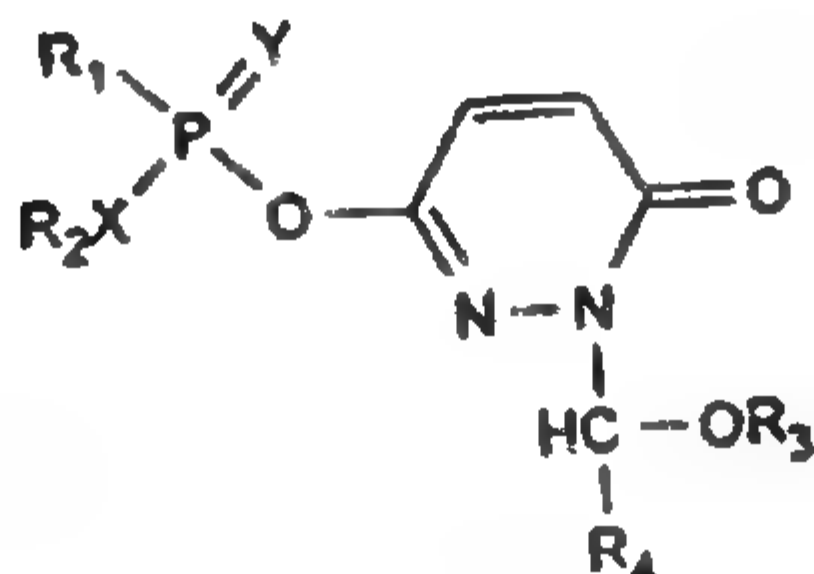


لقد قدم Fest وآخرون (١٩٨١) الصيغة البنائية ن-(أ-إثيل-كب-ن-بيوبيل-ثيوفوسفوريلوكسي) نافتايميدات.



حيث X تمثل أكسجين أو كبريت. المركبات فعالة ضد من الخوخ والفرشة ذات الظهر الماسي.

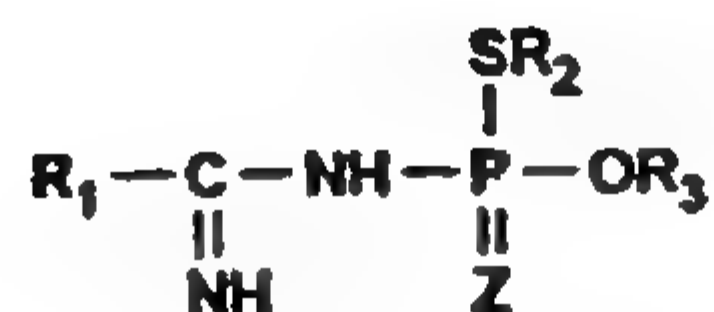
قدم Baumann وآخرون (١٩٨١) الصيغة البنائية بيريدازينونيل-(داي) (ثيو)-فوسفوريك (فوسفونيك) أسيد كاسترات.



حيث (X) و (Y) تمثل أكسجين أو كبريت. (R1) الكيل مستقيمة أو متشعبة ذات كربون ٤-١ ، الكوكسي ٤-١ ذرة كربون ، مونو ٠,١-داي الكيل أمينو ٤-١ ذرات كربون من كل الكيل ، فينيل ، أو بنزيل. (R2) تساوي الكيل مستقيمة أو متفرعة ذات كربون ٤-١ أو فينيل أو بنزيل. R3 الكيل مستقيم أو متفرع ٤-١ ذرات كربون أو فينيل ، R4 الكيل مستقيمة أو متفرعة ذات كربون ٤-١ ، R3 ، R4 مع الأكسجين أو الكربون مع احلاتهم تكون حلقة مشبعة من ٥-٦ أفراد والتي يمكن أن تحل بالكين ٤-١ ذرات كربون. المركبات فعالة ضد المن.

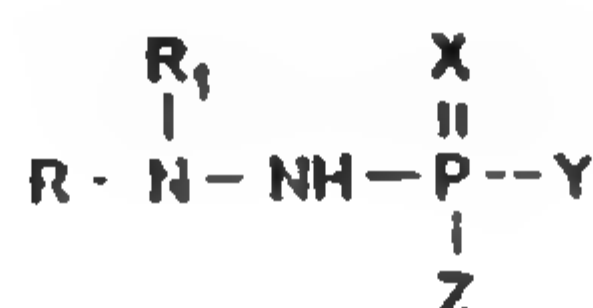
•• مركبات الاميدو ، الاميدنيو ، ايميدو ، الهيدرازين

قدم Sturm (١٩٨٠) الصيغة البنائية اميدينو فوسفوريك اسيد ثيول استرات



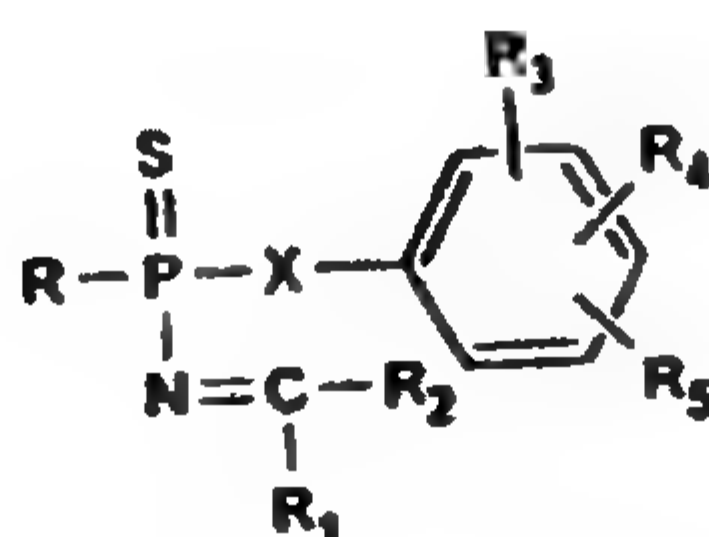
R1 تمثل ايدروجين ، الكيل او سيكلو برويل (١-٤ ذرات كربون) ، R2 تمثل الكيل (كربون ٣-٥) ، R3 تمثل ميثيل او اثيل. (Z) تمثل اكسجين او كبريت المركبات فعالة ضد من الفول والعنكبوت الاحمر.

قدم Brown (١٩٨٠) الصيغة البنائية tert-,sec-1-الكيل-٢-ثنائي الاحلال فوسفوريك هيدرازينات.



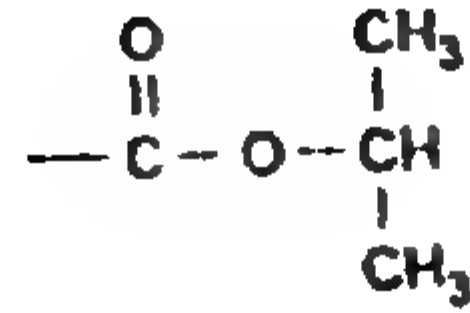
حيث R تمثل الكيل ثنائي او ثلاثي (كربون ٤-١٠) بينما R1 تمثل ايدروجين او الكيل او اسيتيل (كربون ١-٦). X تمثل اكسجين او كبريت ، γ و Z تمثل الكيل (كربون ١-٦) او الكينيل (ك١-٦). في افضل صورة من العملية R تكون مجموعة الكيل رباعية. R1 ايدروجين ، (γ) و (Z) كلاهما الكوكسي. المركبات فعالة ضد خنفساء الفول المكسيكية والعنكبوت الاحمر.

لقد قدم Gutman (١٩٨٠) الصيغة البنائية فوسفورو ايميدوفينيل



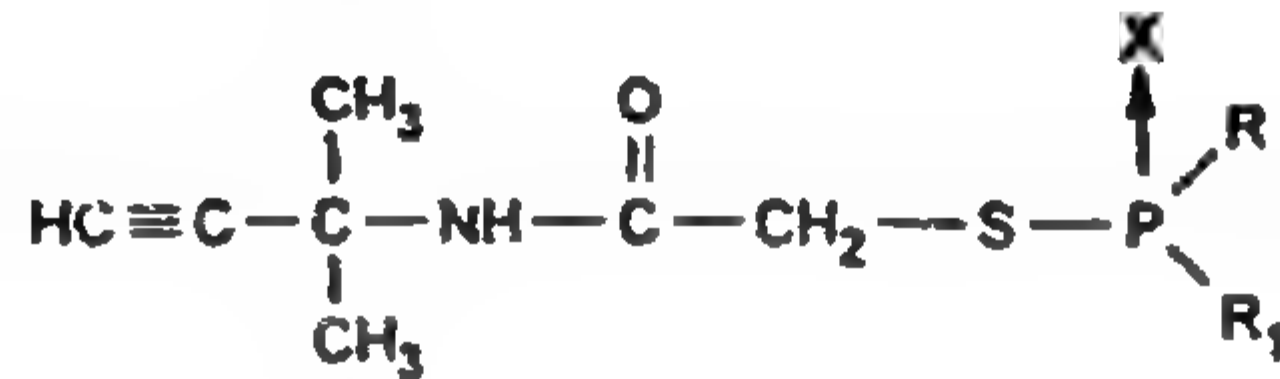
x تمثل اكسجين او كبريت. R تمثل الكيل او الكوكسي ذات ذرات كربون ١-٤
اجباريا (R1) تمثل ايدروجين او الكيل من ١-٤ ذرات كربون. اجباريا (R2)

الكوكسي من ١-٤ ذرات كربون. اجباريا (R1) تختار من مجموعة تتكون من ميثوكسي او كب ك ن٣ ن٢١



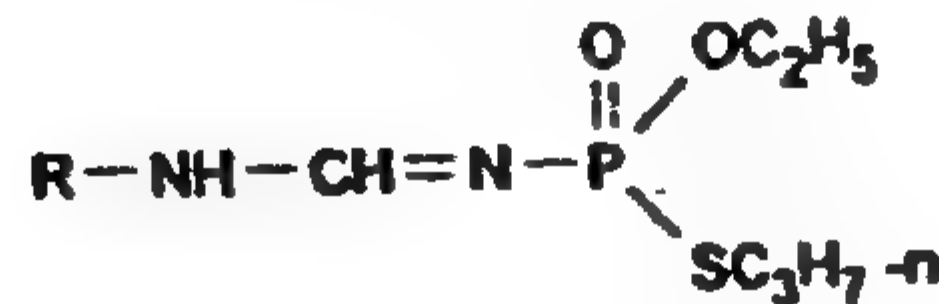
R4 تختار من مجموعة تتكون من ايدروجين او كلورين او ميثيل. R5 تمثل ايدروجين او كلورين. المركبات فعالة ضد بق اللجس ومن الفول الاسود ودودة براعم الدخان.

لقد قدم Fancher (١٩٨٠) الصيغة البنائية بيوتينيل-اميد فوسفات وفوسفونات



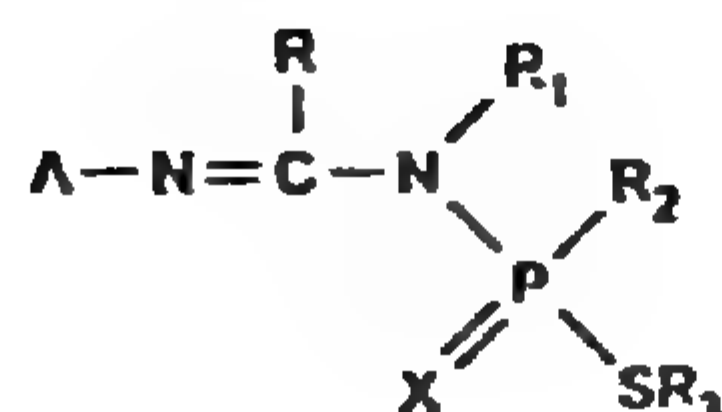
X تختار من مجموعة تتكون من الاكسجين او الكبريت. R تختار من مجموعة تتكون من الكيل (كربون ١-٤) والكوكسي (١-٦ كربون) ، R1 الكوكسي (١-٦ كربون). المركبات فعالة ضد من الفول الاسود ومن الخوخ الاخضر ودودة براعم الدخان والعنكبوت الاحمر.

لقد قدم Hoffmann وآخرون (١٩٨٠) الصيغة البنائية أ-ايل-كب-n-بروبيل-ن-الكيل امينو-ميثيل ايدين ثيول فوسفوريك اسيد-داي استر ايميدات.



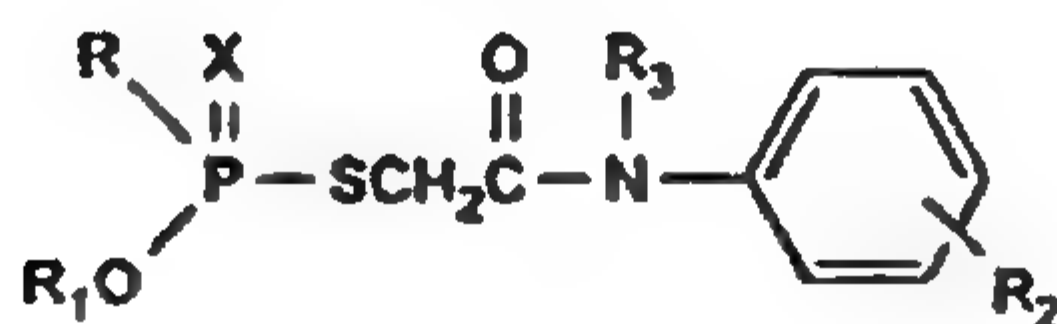
حيث R تمثل الكيل ويفضل ان تكون R سلسلة مستقيمة او متفرعة من الكيل ذات ذرات الكربون ١-٥. المركبات فعالة ضد يرقات العديد من الحشرات.

لقد قدم أولينجر وباير (١٩٨١) الصيغة البنائية للفوسفورو اميدو ثيولات.



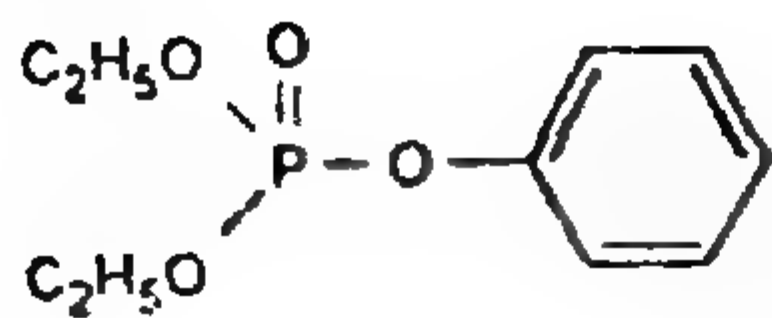
حيث (A) اريل احلالي (٦-١٠ ذرات كربون): R ايدروجين او الكيل (٦-١ كربون) R1 تساوي الكيل (كربون ٦-١) او سيكلو الكيل (كربون ٦-٣) او الكينيل (كربون ٦-٣) او ٦-٣ كربون من الالكين او اراكيل (كربون ٧-١١). R2 قد تكون الكيل ثيو (كربون ٦-١)، اريلوكسي (كربون ٦-١٠) او حيث Z1 ايدروجين او الكيل (كربون ٦-١)، Z2 ايدروجين او الكيل (كربون ٦-١) او الكينيل (كربون ٣-٨) او داي (كربون ١-٣) الكيل امينو او ٢-اثيل ثيو اثيل او ٢-ميثوكسي اثيل او (ك-١-٤) الكوكسي الكيل (ك-١-٤). (R3) الكيل غير احلالي (ك-١-٦). X تمثل اكسجين او كبريت. المركبات فعالة ضد الحشرات الماصة مثل المن وكذلك العنكبوت الاحمر.

لقد قدم Fancher (١٩٨١) الصيغة البنائية كب-الكيل والكينيل ثيوفينيل
اسيتاميدو ثيوفوسفات والفوسفونات.



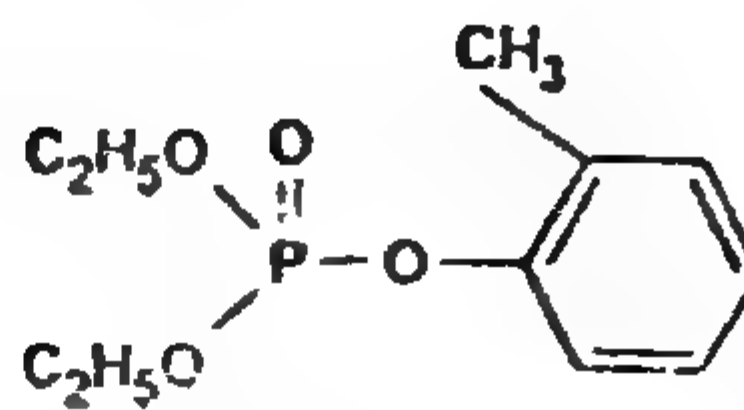
حيث R الكيل او الكوكسي قليل، R1 الكيل قليل، R2 الكينيل ثيو قليل، R3 ايدروجين، X تمثل اكسجين او كبريت وعندما تكون X اكسجين فان R تمثل الكوكسي قليل. المركبات فعالة ضد حشرات البق والعم وبودة براعم الدخان.

ثانيا: المركبات الفوسفورية العضوية الخمسة التي اقترحت في الدراسة:



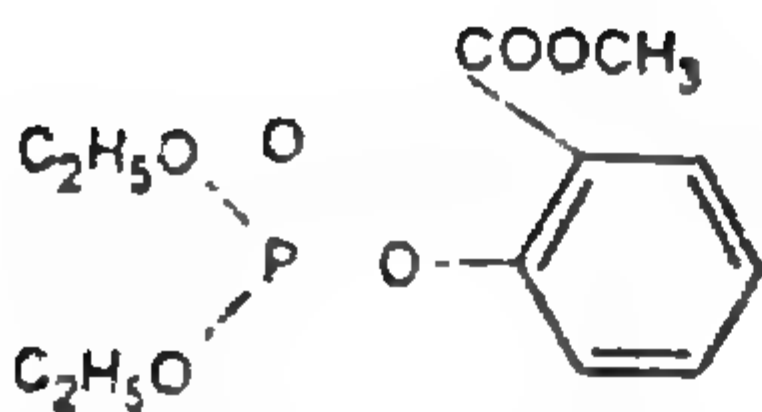
O,O-diethyl O-(phenyl) phosphate

1



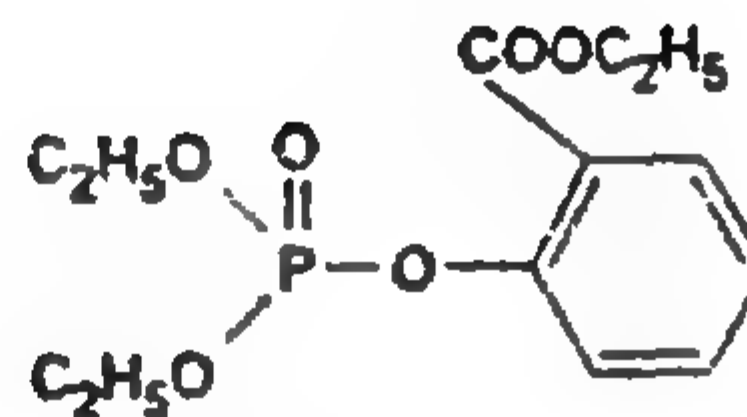
O,O-diethyl O-(2-methylphenyl) phosphate

2



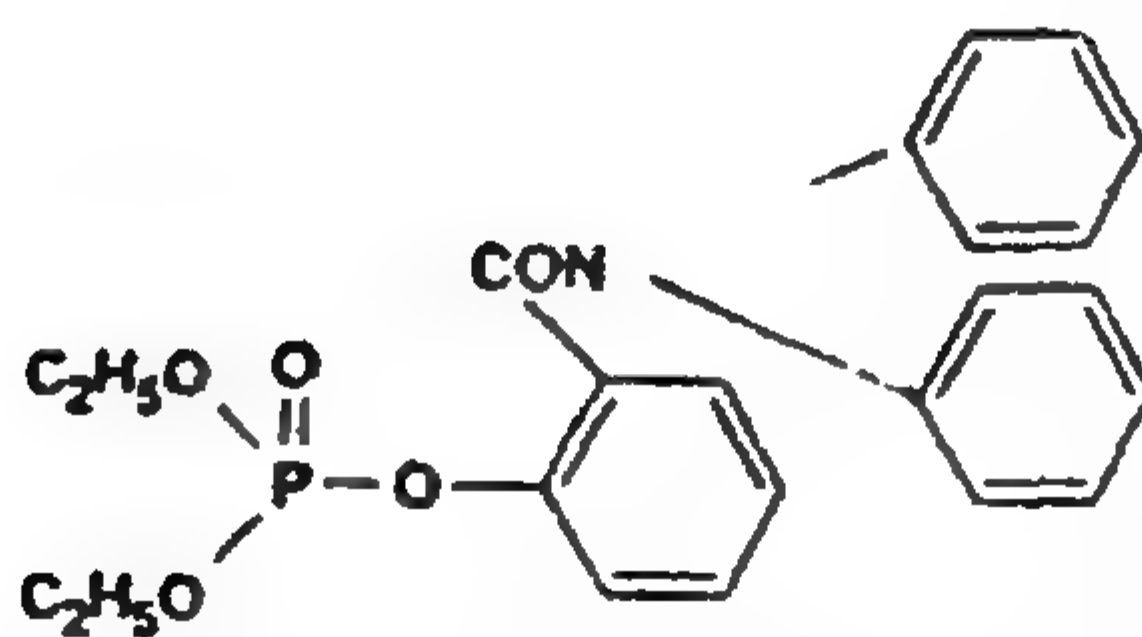
O,O-diethyl O-(2-methoxycarbonylphenyl) phosphate

3



O,O-diethyl O-(2-ethoxycarbonylphenyl) phosphate

4



O,O-diethyl O-(2-N,N-diphenylcarbamoylphenyl) phosphate

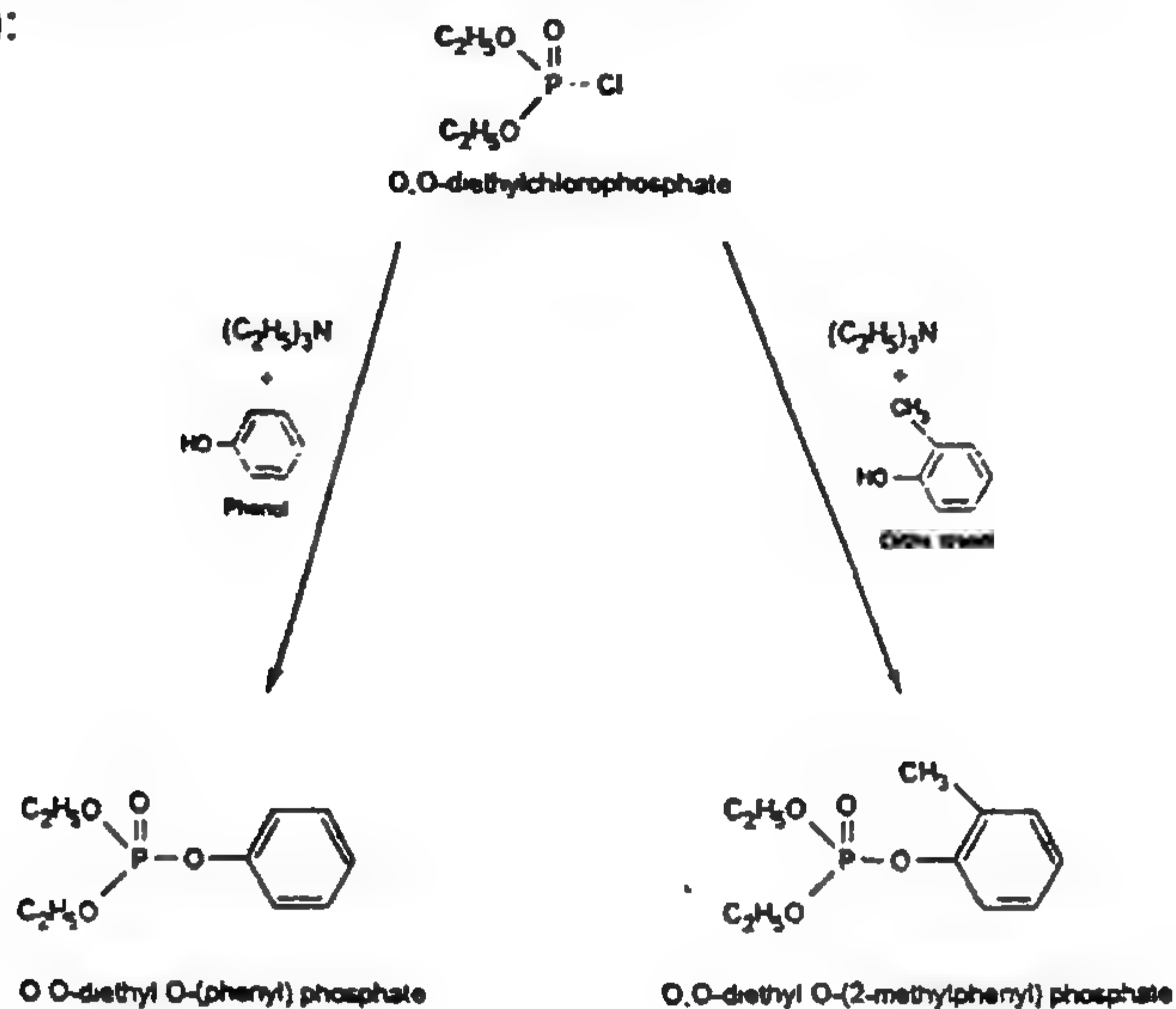
5

الخطوات المقترحة لتخليق المركبات الفوسفورية العضوية

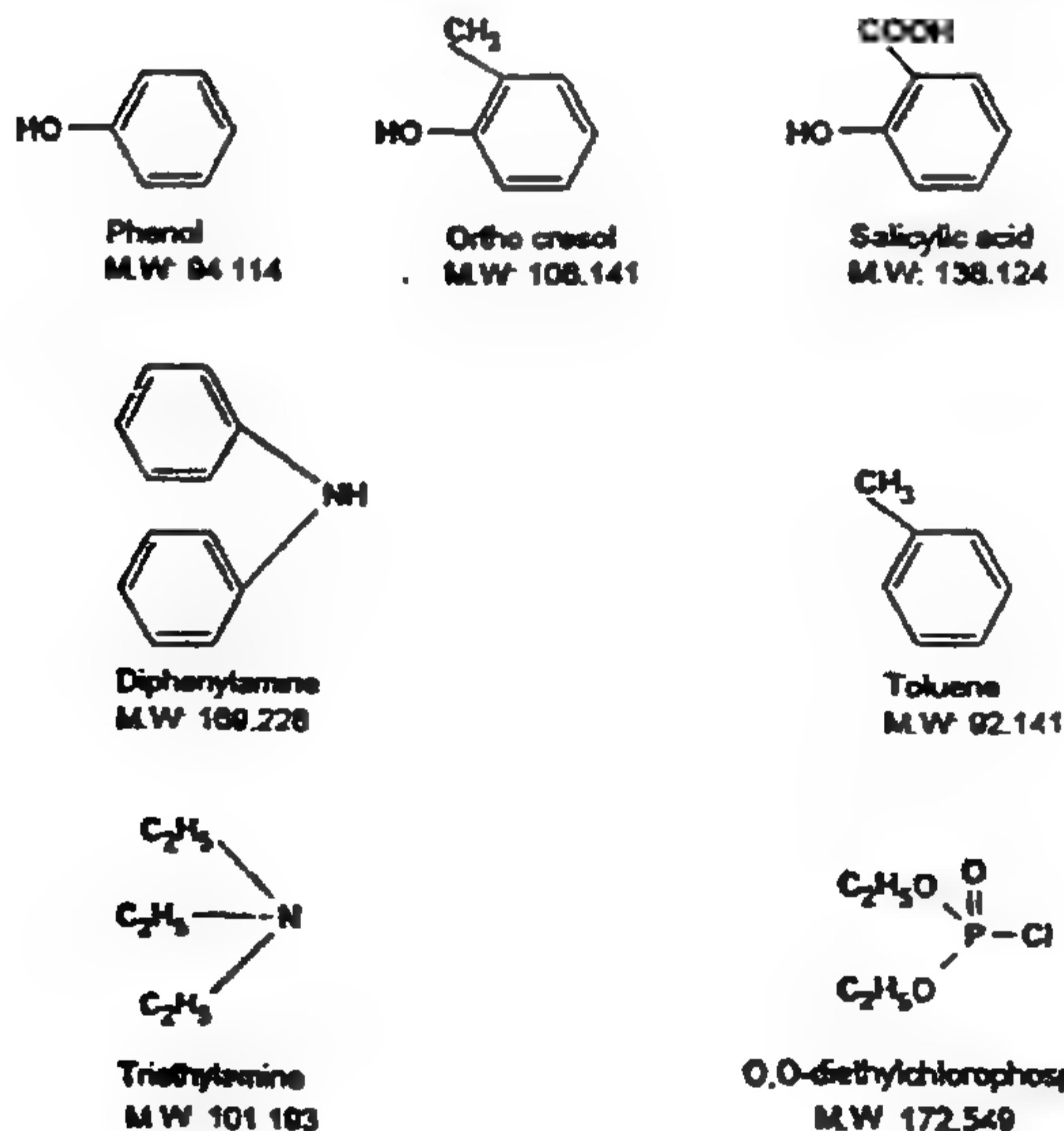
المسار الاول

Proposed schemes for the synthesized organophosphorus compounds:

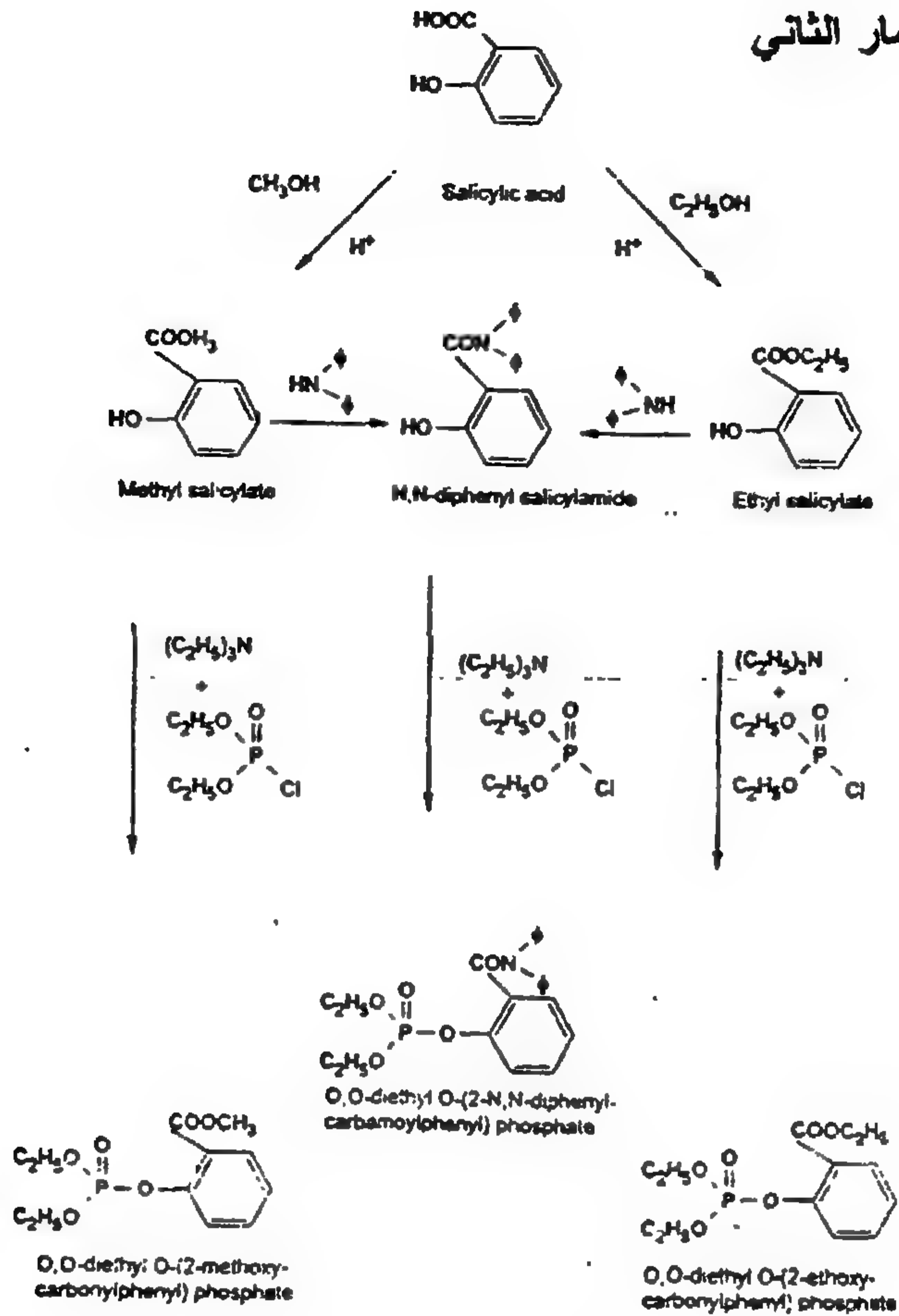
Route (A):



- الكيمائيات التي استخدمت في عمليات التخليق

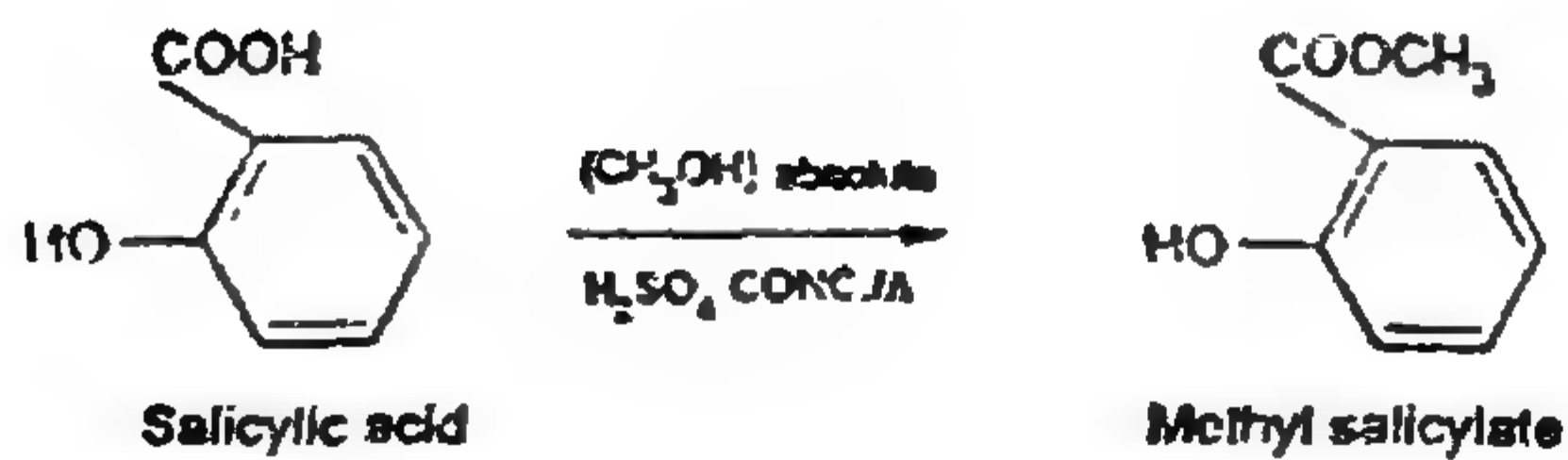


المسار الثاني

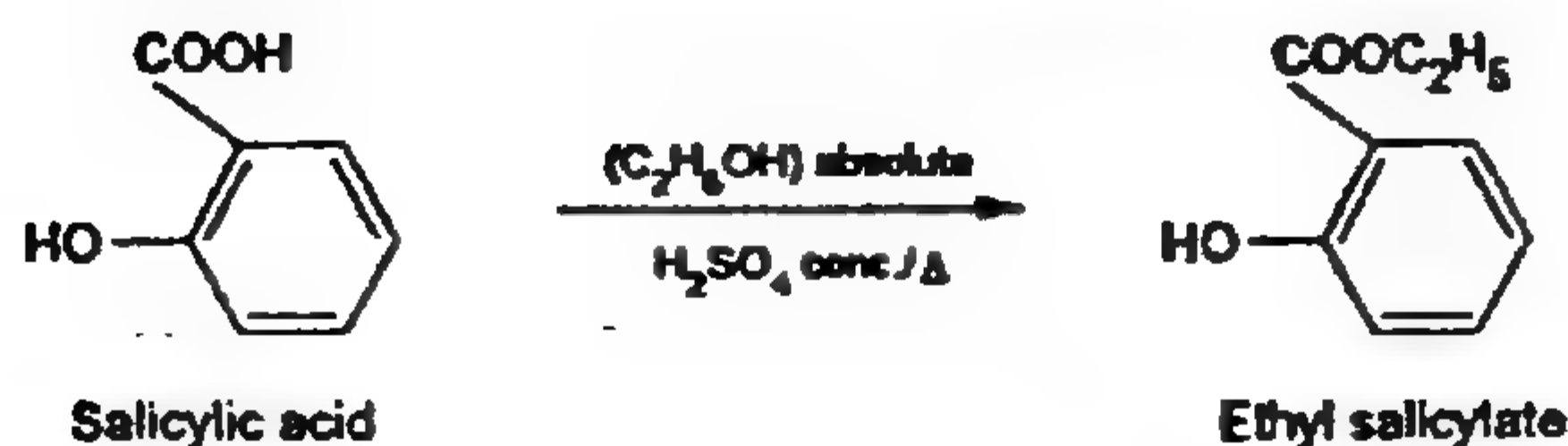


التفاعلات الأولية Preliminary reactions

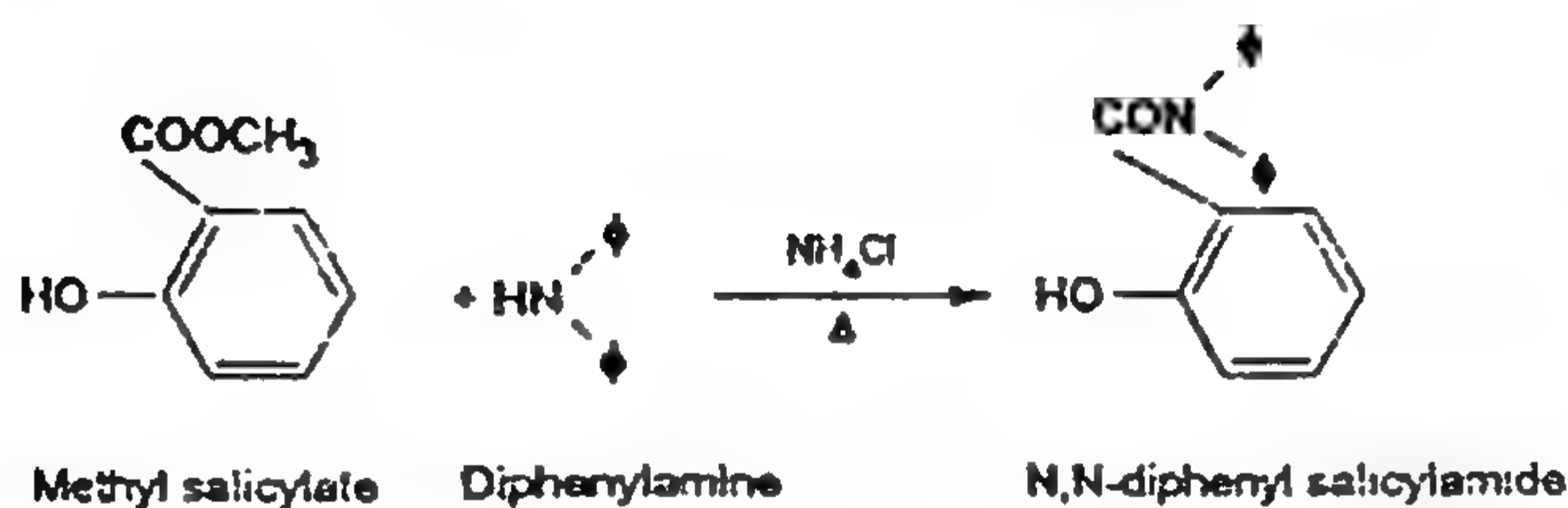
تجهيز ميثيل سالييلات methyl salicylate



◆ تجهيز اثيل ساليسلات ethyl salicylate



◆ تحضير ن و ن -داي فينيل ساليسيل اميد



وحدة تخليق المركبات الفوسفورية العضوية المقترحة موجودة في شكل (١٠-١)

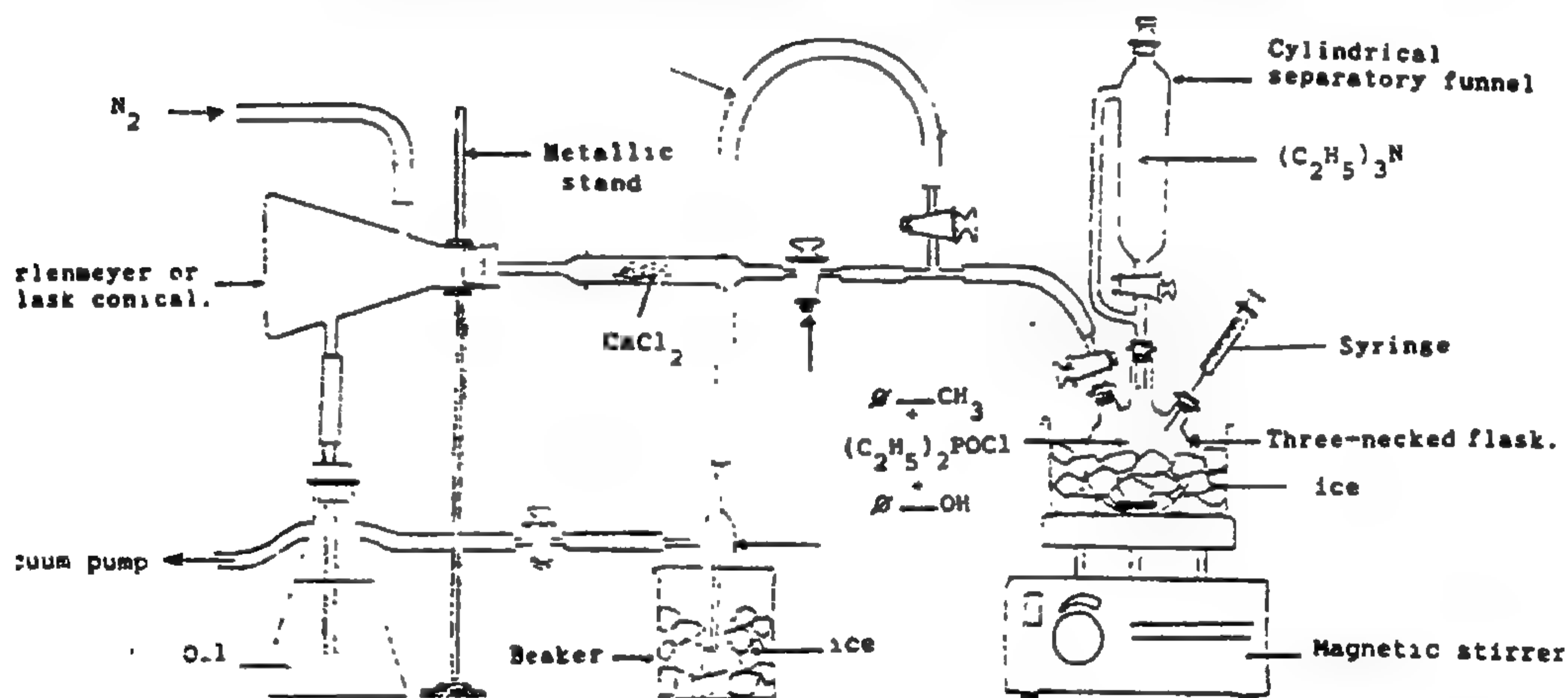


Diagram of the glass unit use in the synthesis of the organophosphorus compounds.

شكل (١٠-١)

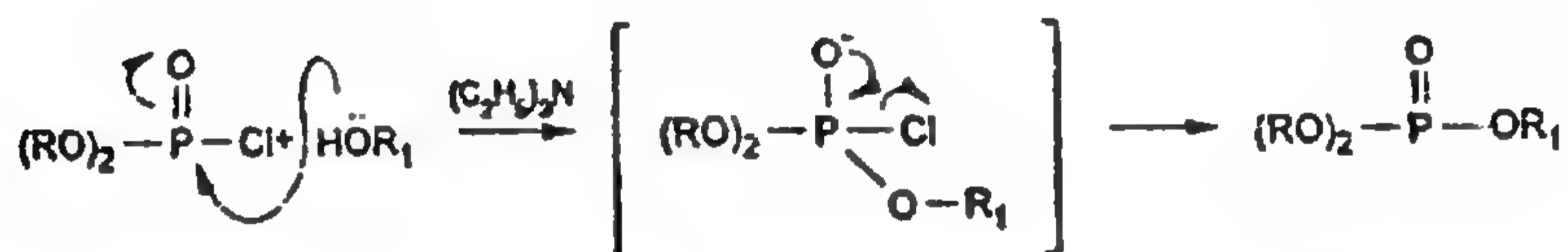
شكل (١٠-١) رسم تخطيطي للوحدات الزجاجية المستخدمة في تخليق المركبات الفوسفورية العضوية

النتائج التي تحصل عليها السيد / ولاء عبد القني

** تخليق الترايبس المقترحة من المركبات الفوسفورية العضوية

* الميكانيكية العامة للتفاعل General mechanism of reaction

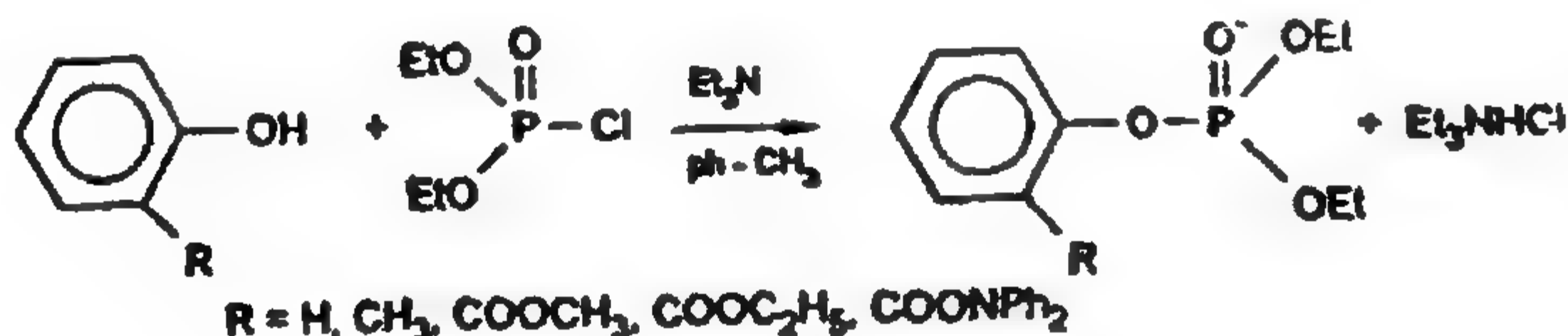
هذا التفاعل الأكثر شيوعا يستخدم في تخليق الاسترات ليس فقط حامض الفوسفوريك ولكن أيضا مع أحماض الفوسفور الأخرى التي تستخدم بشكل مناسب في الحصول على كلوريدات الفوسفور. بعض القواعد مثل كربونات الصوديوم والتراي إيثيل أمين تستخدم كمواد لفقد الكلورة dehydrochlorinating agents. أملاح مركبات الهيدروكسي تستخدم كذلك.



• الميكانيكية الخاصة للتفاعلات Specific:

مركبات داي إيثيل أريل فوسفات تستخدم في هذا العمل قد خلقت بواسطة تفاعل الفينول الأحملي أورثو المختلفة مع أو-داي إيثيل كلوروفوسفات في وجود تراي إيثيل أمين كقاعدة كي ترسب الحامض الأيدروكلوريك الناتج كما هو واضح في المعادلة

التالية:

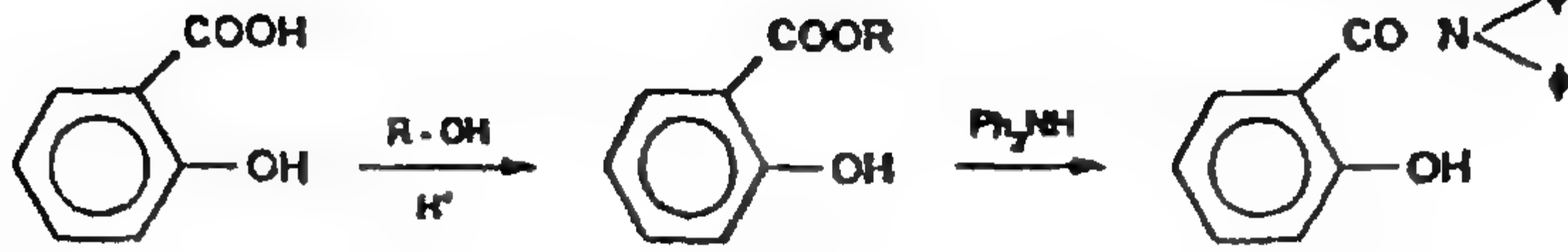


التفاعل يسير بهدوء في التولوين على درجة حرارة الغرفة لو أقل منها وبانتاجية جيدة. زيادة أو-داي إيثيل كلوروفوسفات تزال بالغسيل مع حامض الأيدروكلوريك المخفف. ثم اختيار احلالات الأورثو حيث أن معظم الدراسات السابقة تناولت احلالات بارا-وميتا.

• تجهيز المواد المتفاعلة الأولية preliminary reactants

لقد تم تجهيز المركبات الفينولية مع استر الاورثو او مجموعة الاميد من حامض

الساليسيليك تبعا للمعادلات الآتية:

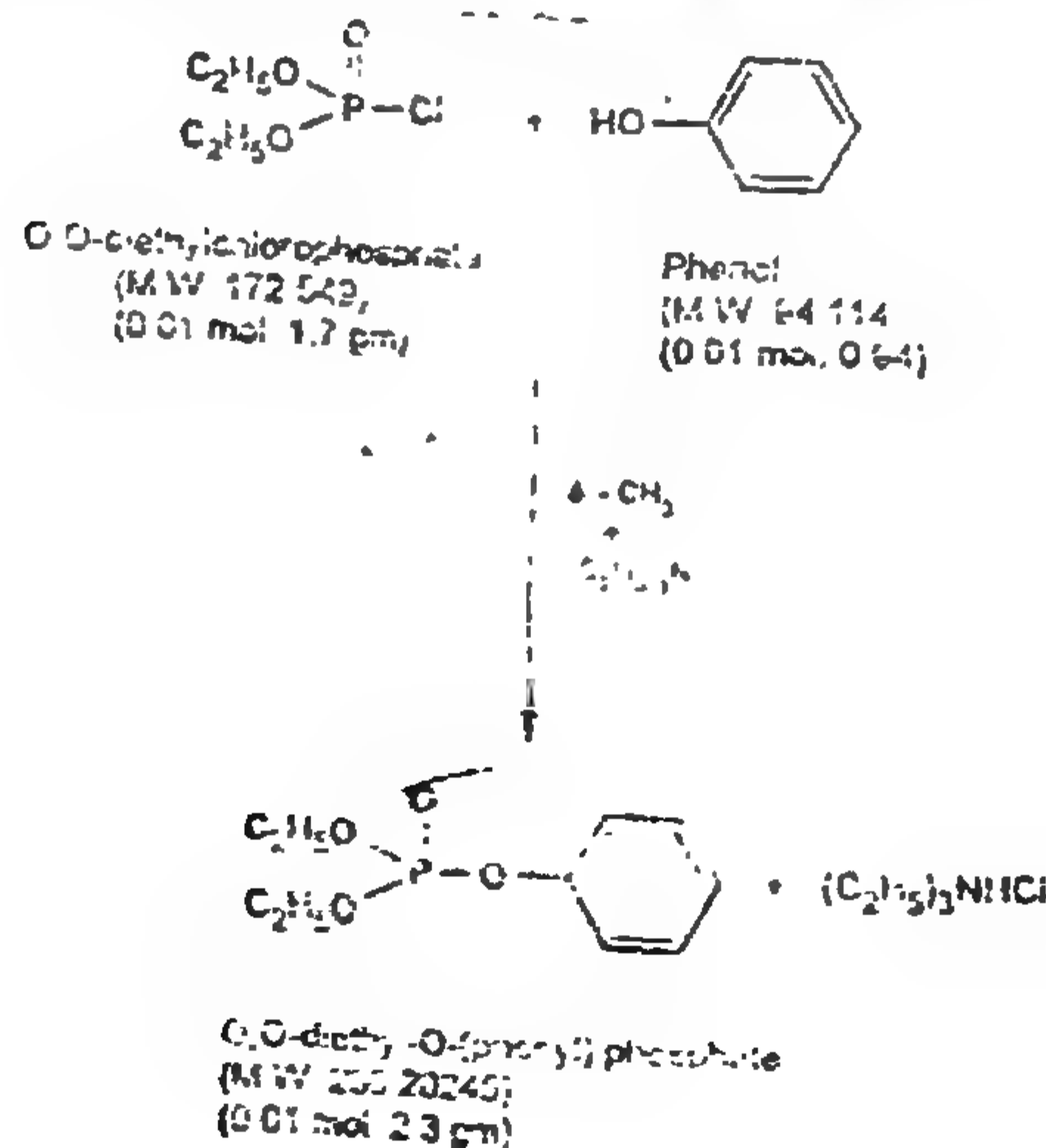


R = Me, Et

تم استرة حامض الساليسيليك مع زيادة من الميثانول او الايثانول لتأكد اكتمال التفاعل يتم ازالة حامض الساليسيليك غير المتفاعل بالغسيل مع بيكربونات صوديوم مائية. الميثيل سالييلات الناتج يتفاعل اسرع في الاثيل سالييلات مع الداى فينيل امين للحصول على بلورات الداى فينيل اميد.

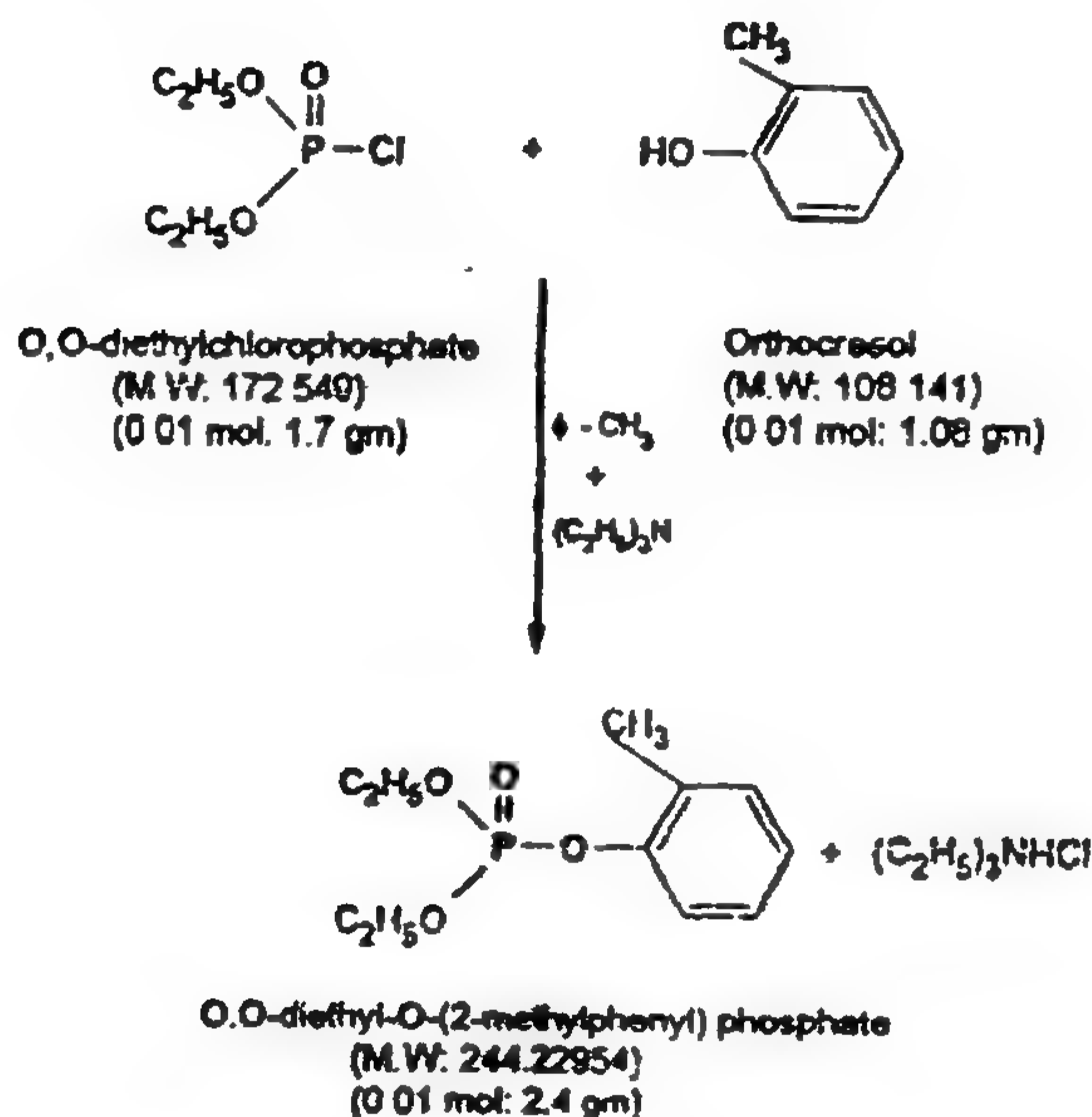
• تخليق أو-داى اثيل -أ-(فينيل) فوسفات:

تم تخليق هذا المركب بتفاعل أو-داى اثيل كلوروفوسفات مع الفينول في وجود تراي اثيل امين والتولوين كي يتحقق تفاعل فقد الكلور والايدروجين. هذا التفاعل يحدث في المعمل علي درجة حرارة (صفر-5°م) لمدة ٢٠ دقيقة وثلاثة ساعات علي درجة حرارة الغرفة. المحصول الناتج حسب علي انه ٢,٨ جم بينما المحصول الفعلي كان ٢ و١ جم مما يعني ٥٤,٥% فقط. التفاعل موضع في المعادلات التالية:



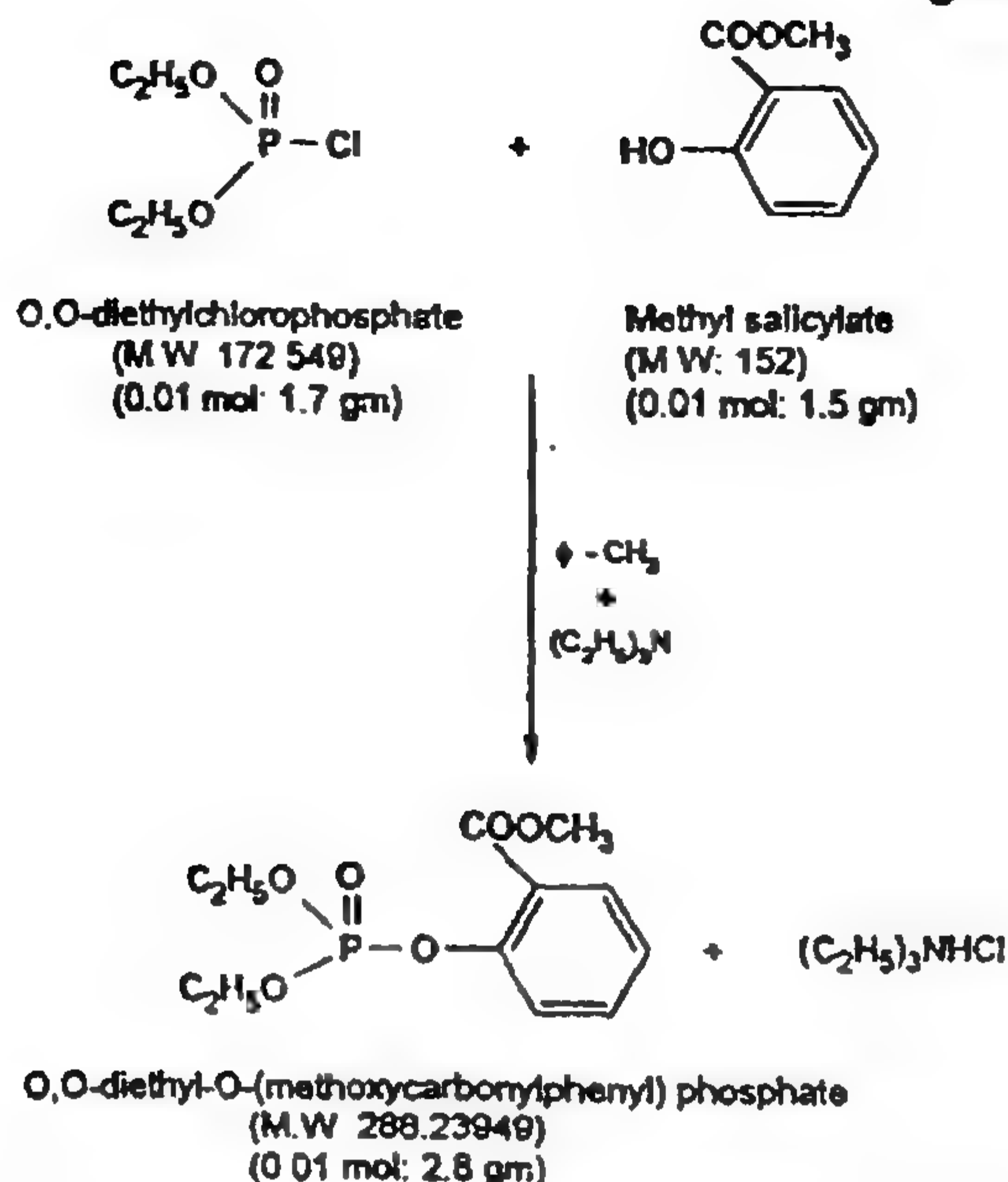
• تخليق أو-داي اثيل -أ- (٢-ميثيل فينيل) فوسفات:

تم تخليق هذ المركب بتفاعل أو-داي اثيل كلوروفوسفات (قاعدة وسطية) مع الاورثو كريزول (الوزن الجزيئي ١٠٨,١٤١) في وجود نفس العمال المساعد كما ذكر في السابق التراي اثيل امين والتولوين. تحدث فقد يد كل تحت حرارة (صفر-٥٠م) لمدة ٢٠ دقيقة وثلاثة ساعات علي درجة حرارة الغرفة. المحصول النظري كان ٢,٣٨ جم بينما المحصول الفعلي وصل ١,١ جم يمثل ٤٦,٢% التفاعل موضح في المعادلات الاتية:



• تخليق أو-داي اثيل -أ- ٢-ميثوكسي كربينيل فينيل) فوسفات

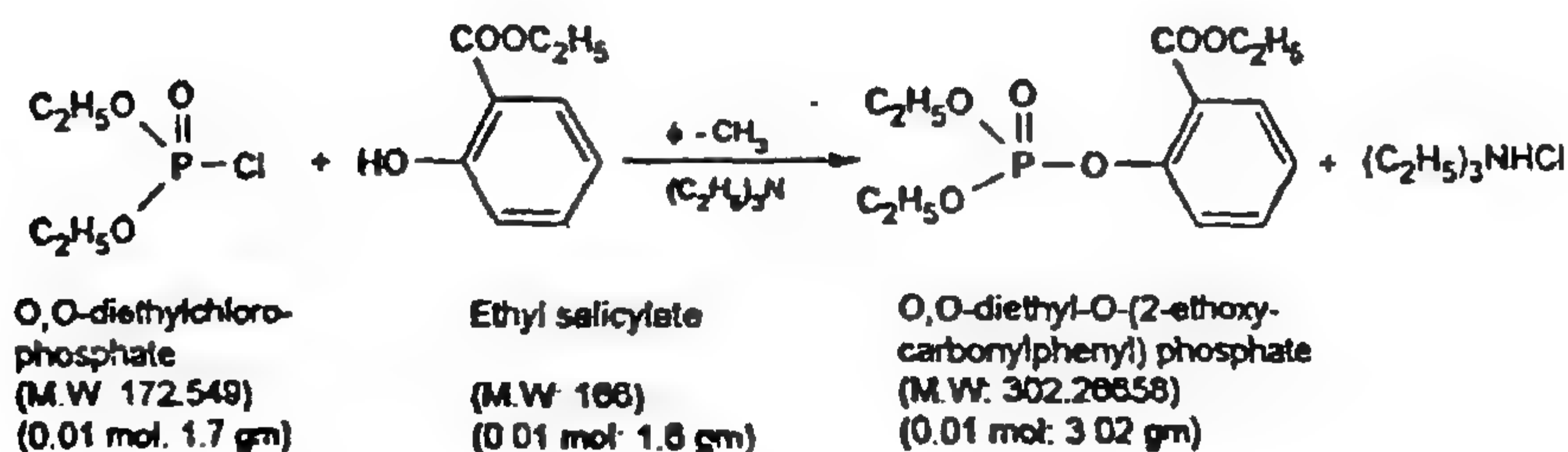
تم تخليق هذا المركب بالتفاعل بين أو-داي اثيل كلورو فوسفات (الوزن الجزيئي ١٧٢,٥٤٩) والميثيل ساليسيلات (الوزن الجزيئي ١٥٢) في وجود المواد المساعدة تراي اثيل امين والتولوين. مع فقد يد كل dehydrochlorination ينتج هذا المركب. المحصول النظري كان ٢,٨ جم بينما وصل المحصول الفعلي ١,٢ جم تمثل ٤٢,٨%. التفاعل موضح في المعادلات التالية:



• تخليق أوا-داي اثيل-أ-(٢-ايزوكسي كاربونيل فينيل) فوسفات

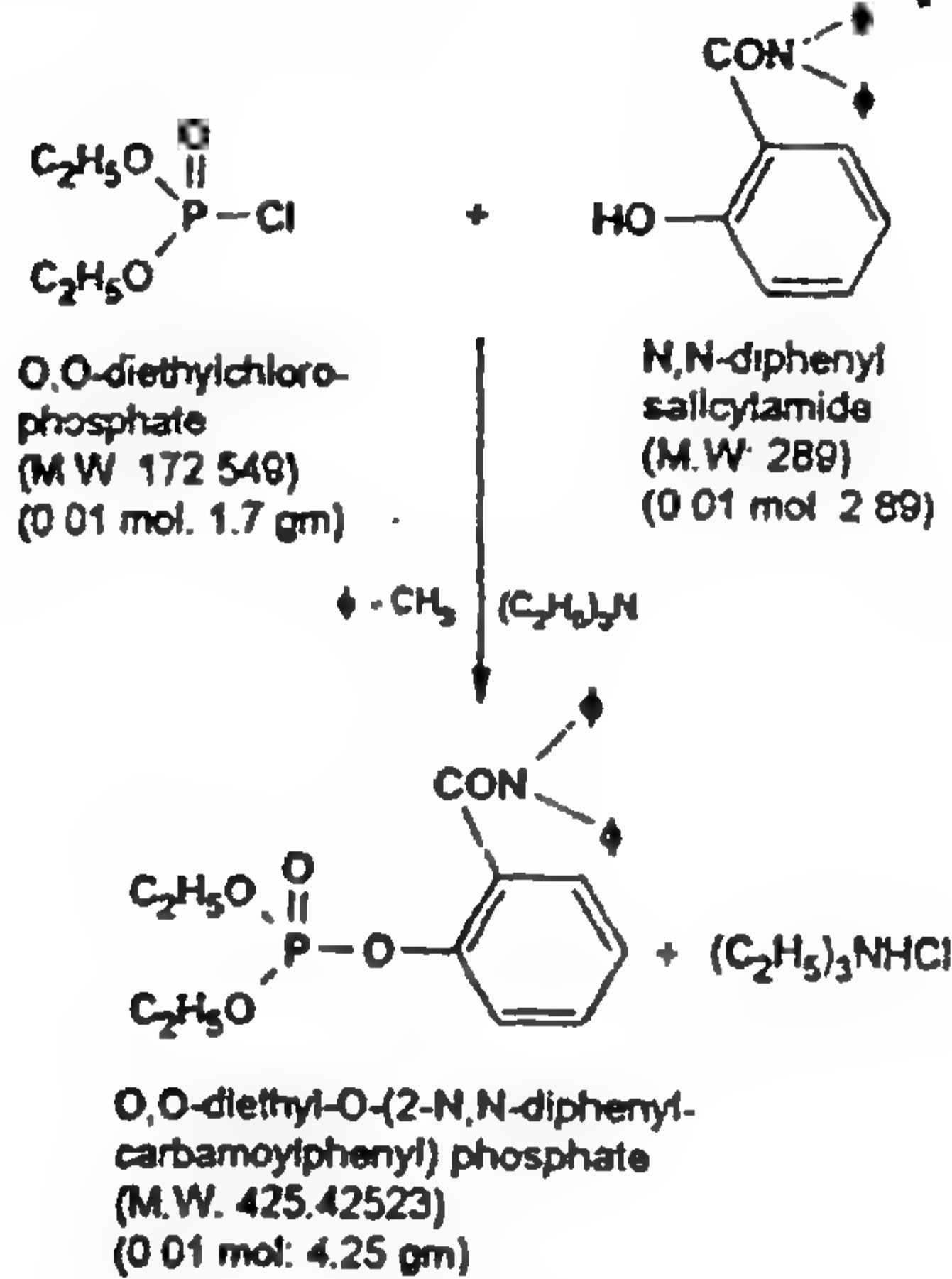
تم تخليق هذا المركب باسترة او تفاعل استرة بين أوا-داي اثيل كلورو فوسفات (الوزن الجزيئي ١٧٢,٥٤٩) والاثيل سالييلات (الوزن الجزيئي ١٦٦) في وجود المواد المساعدة تراي اثيل امين والتولوين. مع فقد يدخل ينتج المركب. المحصول النظري المتوقع ٢,٨ جم بينما المحصول الفعلي وصل ١,٤ جم بنسبة ٤٨,٢%.

التفاعل موضح في المعادلات التالية:



• تخليق أو-داي-اثيل - (٢-ن و ن-دايفينيل كربامويل فينيل) فوسفات:

تم تخليق هذا المركب بعملية استرة بين أو-داي اثيل كلوروفوسفات و ن و ن-دايفينيل ساليسيل اميد (الوزن الجزيئي ٢٨٩) في وجود التراي اثيل امين والتولوين. فقد يد كل يؤدي الي انتاج هذا المركب. المحصول النظري المتوقع كان ٤.١ جم بينما وصل المحصول الفعلي ١,٧ تمثّل ٤١,٤%. خطوات وميكانيكية التفاعل موضحة في المعادلات التالية:



خلاصة القول ان عملية الاستر بين القاعدة الوسطية أو-داي اثيل كلوروفوسفات كشق حامض الفوسفوريك ذات الوزن الجزيئي ١٧٢,٥٤٩ جم (٠,٠١ مول : ١,٧ جم) والشقوق الكحولية المختلفة في وجود تراي اثيل امين والتولوين تنتج مركبات فوسفورية عضوية مختلفة بسبب الشق الكحولي المشترك في التفاعل. عملية فقد الكلور والايروجين (يد كل) هي التفاعل الرئيسي في العملية. بالنسبة للمحصول الفعلي الناتج فقد وصل النسب الاتية:

54.5% (O,O-diethyl-o-(phenyl) phosphate), 64.2% (O,O-diethyl-O-(2-methylphenyl) phosphate), 42.8% (O,O-diethyl-O-(2-methoxycarbonylphenyl) phosphate), 48.2% (O,O-diethyl-O-(2-ethoxycarbonylphenyl) phosphate) and 41.4% (O,O-diethyl-O-(2-N,N-diphenylcarbamoylphenyl) phosphate).

** تعريف وتطابق المركبات الفوسفورية العضوية

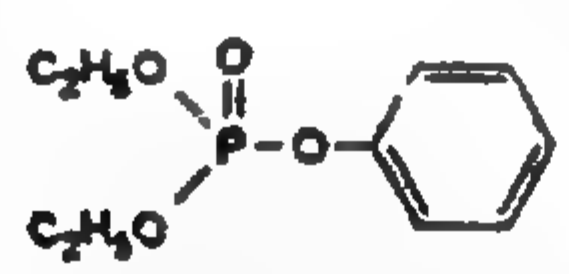
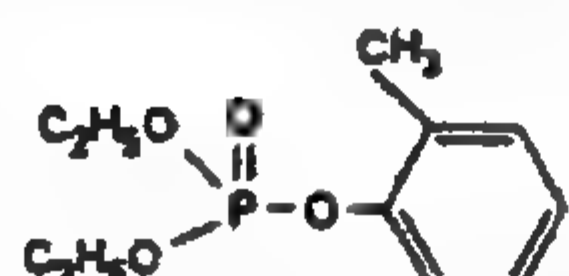
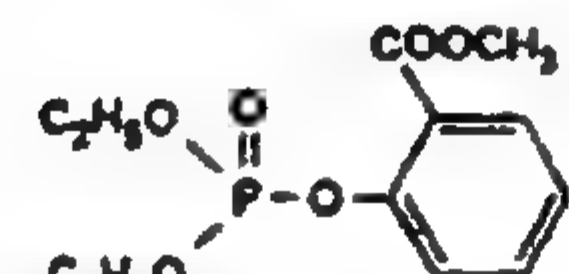
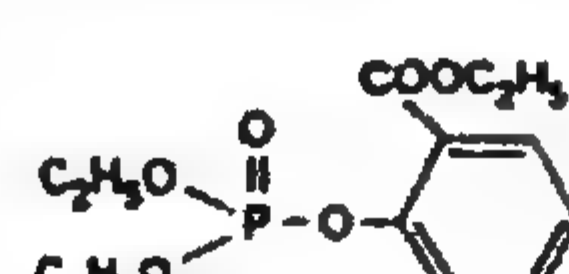
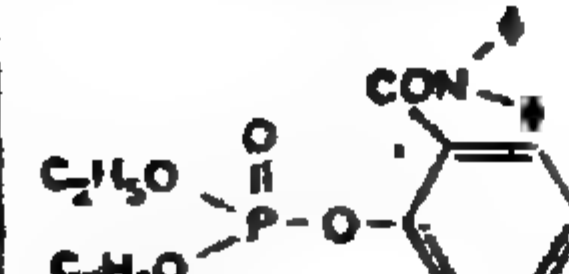
* التعريف بالكروماتوجرافي الغازي G.C. وتقدير النقاوة Purity

النتائج المدونة في جدول (١٠-١) توضح النقاوة العالية للمركبات المخلقة حيث وصلت ٩٦,٣٥ ، ٩٤,٠٢ ، أكثر من ٩٨ ، أكثر من ٩٨ ، ٩٨% في حالة المركبات.

O,O-diethyl-O-(phenyl) phosphate, O,O-diethyl-O-(2-methylphenyl) phosphate, O,O-diethyl-O-(2-methoxycarbonylphenyl) phosphate, O,O-diethyl-O-(2-ethoxycarbonyl-phenyl) phosphate and O,O-diethyl-O-(2-N,N-diphenylcarbamoyl-phenyl) phosphate,

جدول (١٠-١): نقاوة وخصائص وفصل المركبات الفوسفورية العضوية باستخدام

الكروماتوجرافي الغازي المجهز بالكاشف اللهب المتأين FID

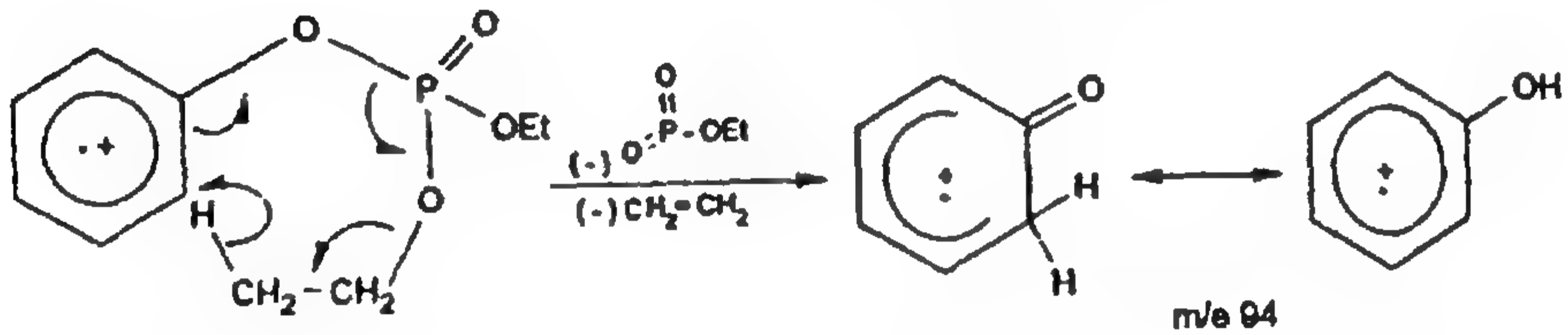
Chemical structure	area under peaks				Purity (%)	Rt (min.)
	Total	Solvent	Organo-phosphorus compounds	Impurities		
 O,O-diethyl-O-(phenyl) phosphate	7493974	6848767	621699	23508	98.35	4.147
 O,O-diethyl-O-(2-methylphenyl) phosphate	8631744	8201838	404420	25689	94.02	5.457
 O,O-diethyl-O-(2-methoxycarbonylphenyl) phosphate	6267919	5873143	394776	—	>98	11.813
 O,O-diethyl-O-(2-ethoxycarbonylphenyl) phosphate	7592832	6874721	618111	—	>98	11.832
 O,O-diethyl-O-(2-N,N-diphenylcarbamoylphenyl) phosphate	5945438	5367298	581140	—	>98	5.855

الجدول يشمل مساحة الكروماتوجرامات تحت قمة كل منها وهي توضح مساحة المذيب والمركبات الفوسفورية والشوائب والمساحة الكلية ومنها تم حساب الشوائب % والنقاوة % لكل مركب. يوضح الجدول كذلك وقت مسك كل مركب في عمود الفصل الكروماتوجرافي في جهاز GC وقد وجدت متباينة ويطلق عليها Retention time أو Rt وهي تساوي بالترتيب ٤,١٤٧ ، ٥,٤٥٧ ، ١١,٨١٣ ، ١١,٨٣٢ ، ٥,٦٥٥ دقيقة وهذا يعني ان الفصل جيد ولا يوجد تداخل بين المركبات والمفصولة وبعضها.

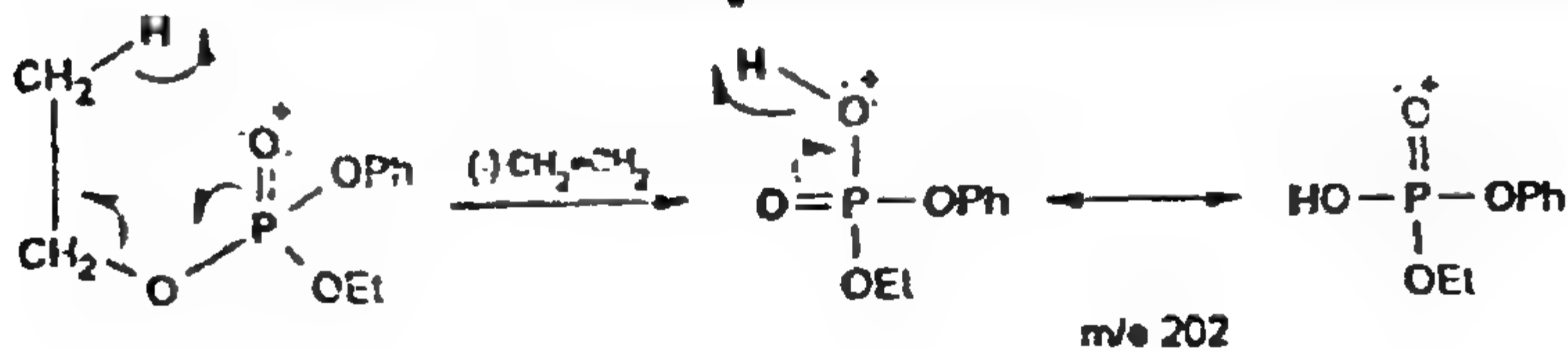
❖ التحليل بالكروماتوجرافي الغازي ومطياف الكتلة GC-MS analysis

لقد استخدم تحليل GC-MS لتقدير درجة النقاوة ومدى مطابقة التركيب الجزيئي. لقد كان الفصل بالكروماتوجرافي الغازي جيدا بكل المقاييس بما يسمح بالتقدير الدقيق. لقد استخدمت طريقة تأثير الالكترون (Et) Electron impact في التحليل. لقد تم تعريف القمم الكبرى في طيف كل مركب للتأكد من مطابقة التركيب.

**** تحليل مطياف الكتلة للمركب أوا-داي اثيل -١-(فينيل) فوسفات**
الايون الناتج تم تثبيته بالرنين التالي:

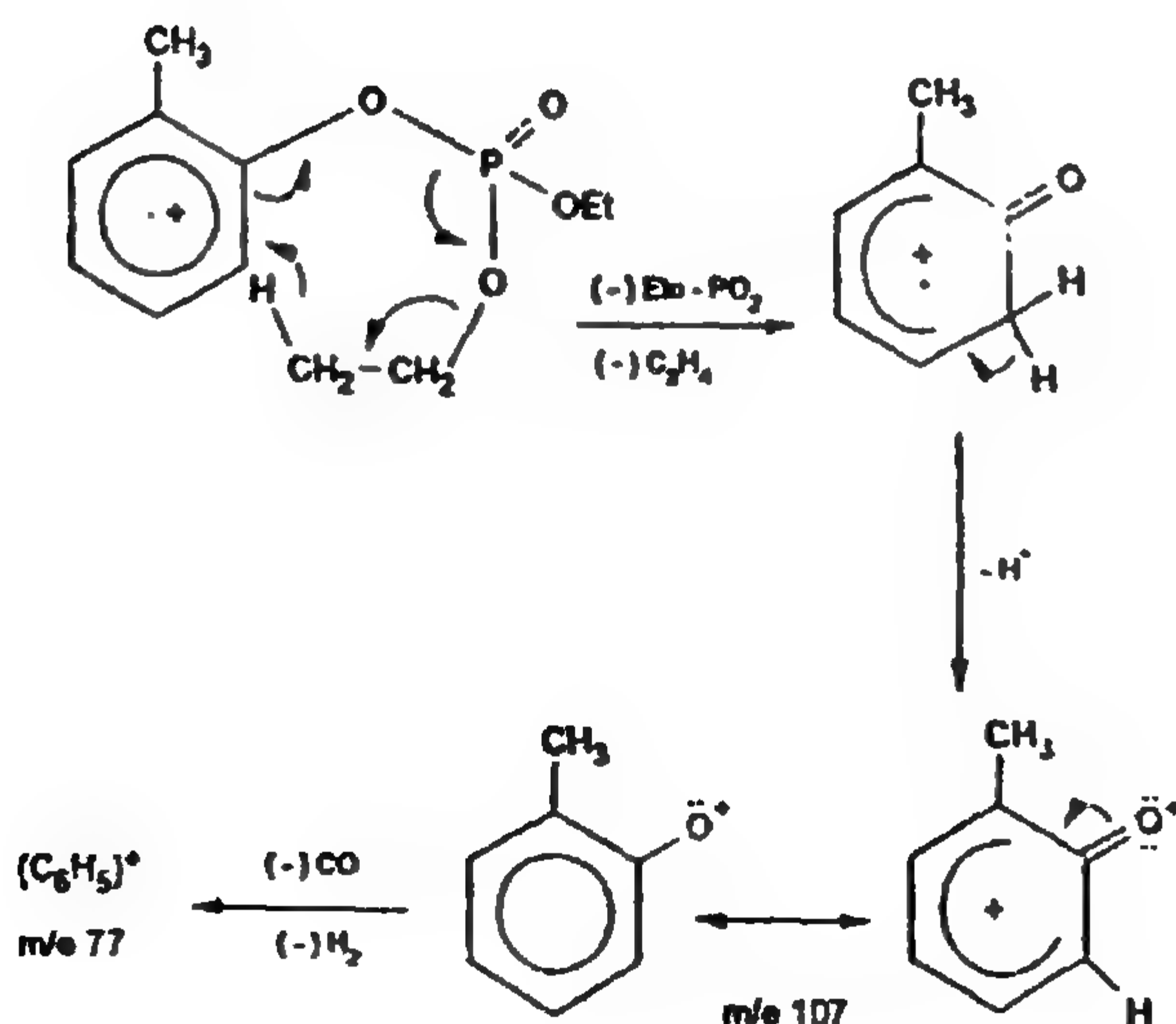
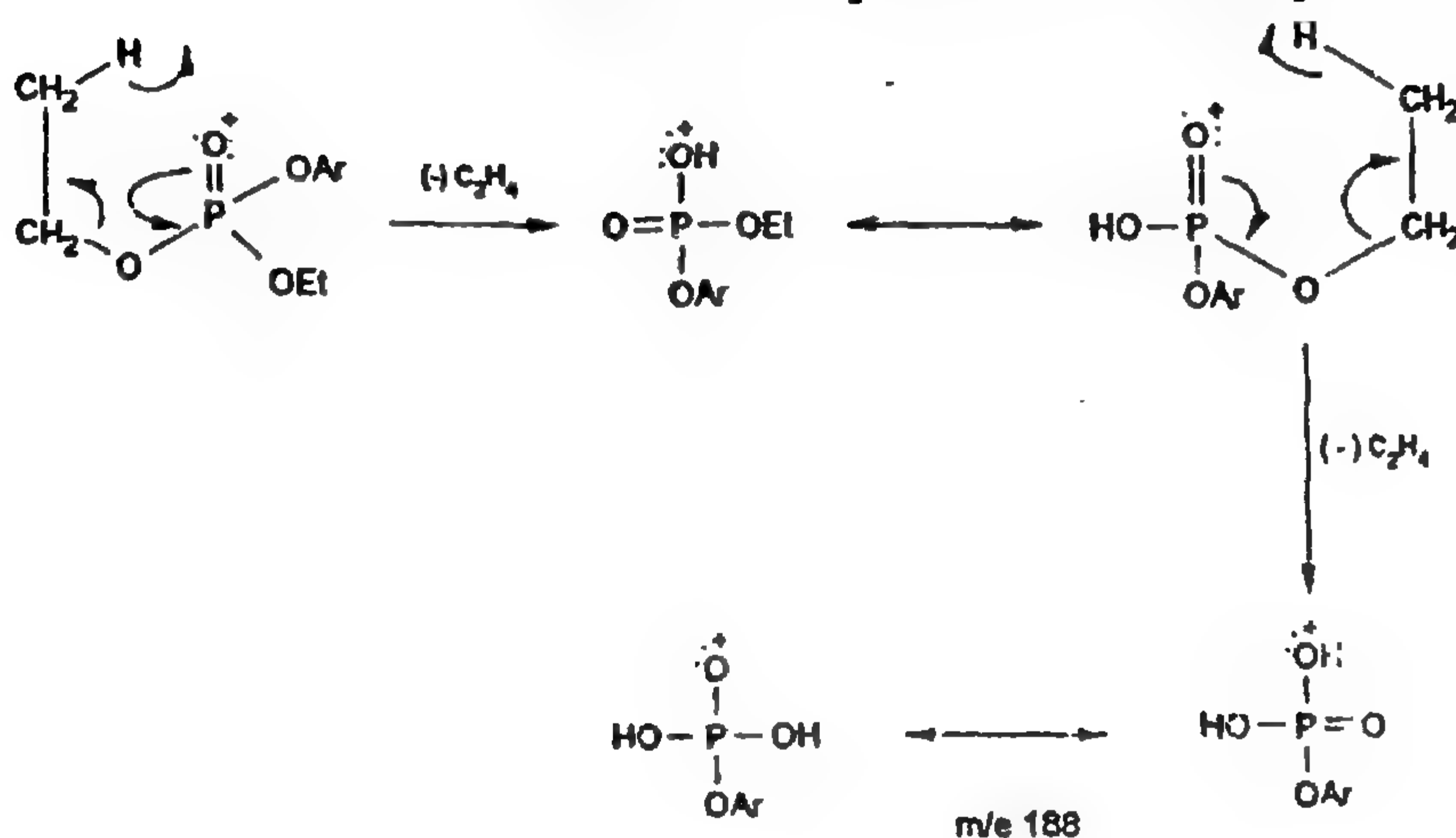


فقد جزئ الاثيلين فقط باعادة ترتيب Me Lafferty يعطي الايون المسئول عن القمة الصغرى m/e 202 بينما M-Et الايون يعطي قمة عند m/e 201



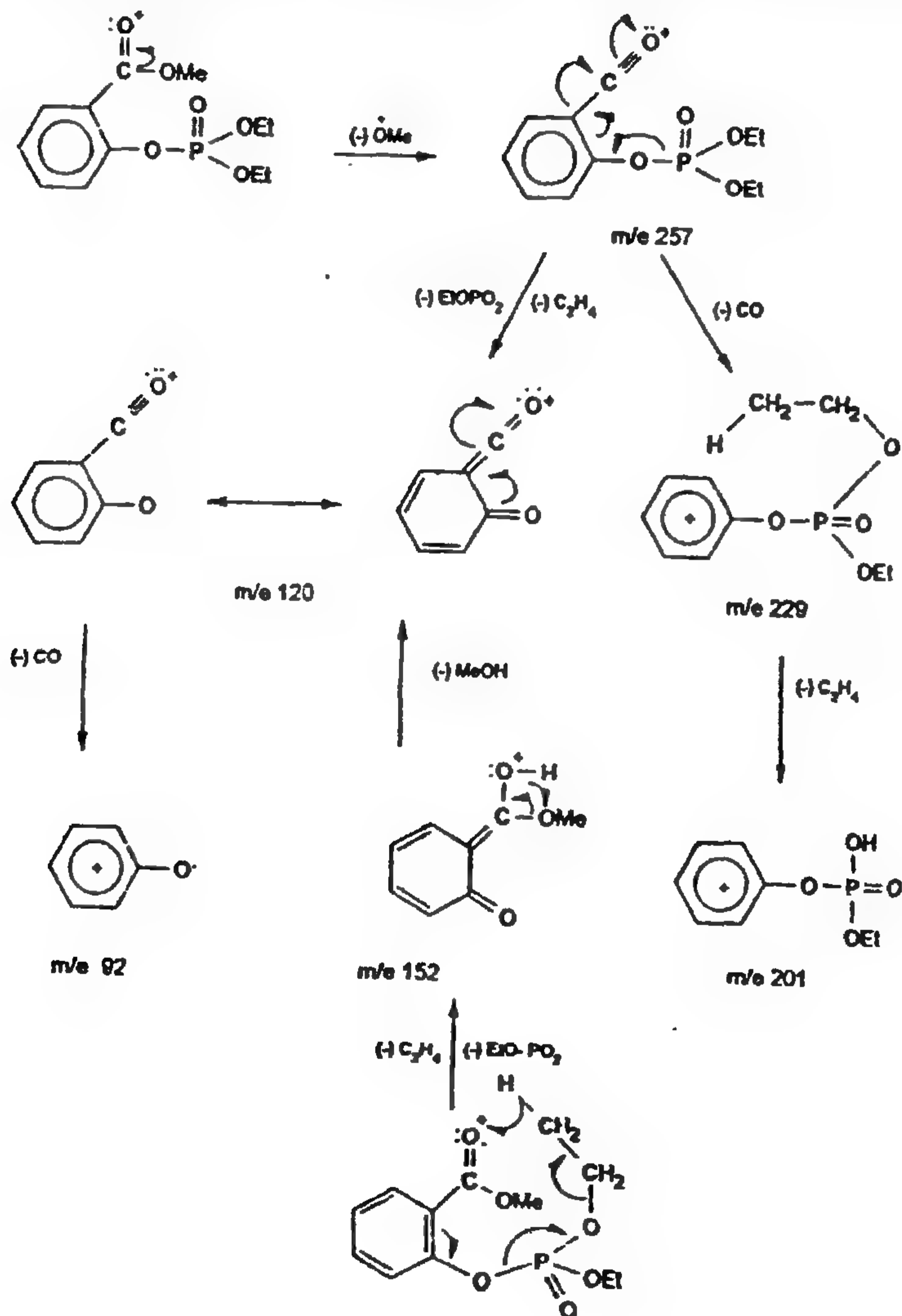
•• تحليل مطياف الكتلة للمركب أ-أ-داي إثيل - (٢-ميثيل فينيل) فوسفات

القمة للايون الجزيئي البروتوني عند m/e 245 هو القمة الرئيسية في هذا الطيف والذي يوضح ثباته. الايون m/e 188 يتكون بتتابع اعادة التركيب Mc Lafferty كما هو موضح في المعادلات التالية: عندما يفقد الايون الجزيئي مجموعة ك٢ يد٤ وجزيئات Et-PO₂ متبوعا بفقد ذرة الايدروجين فانه يكون ايون m/e 107 الذي يتحلل الي ايون m/e 77 كما في المعادلات الثانية.

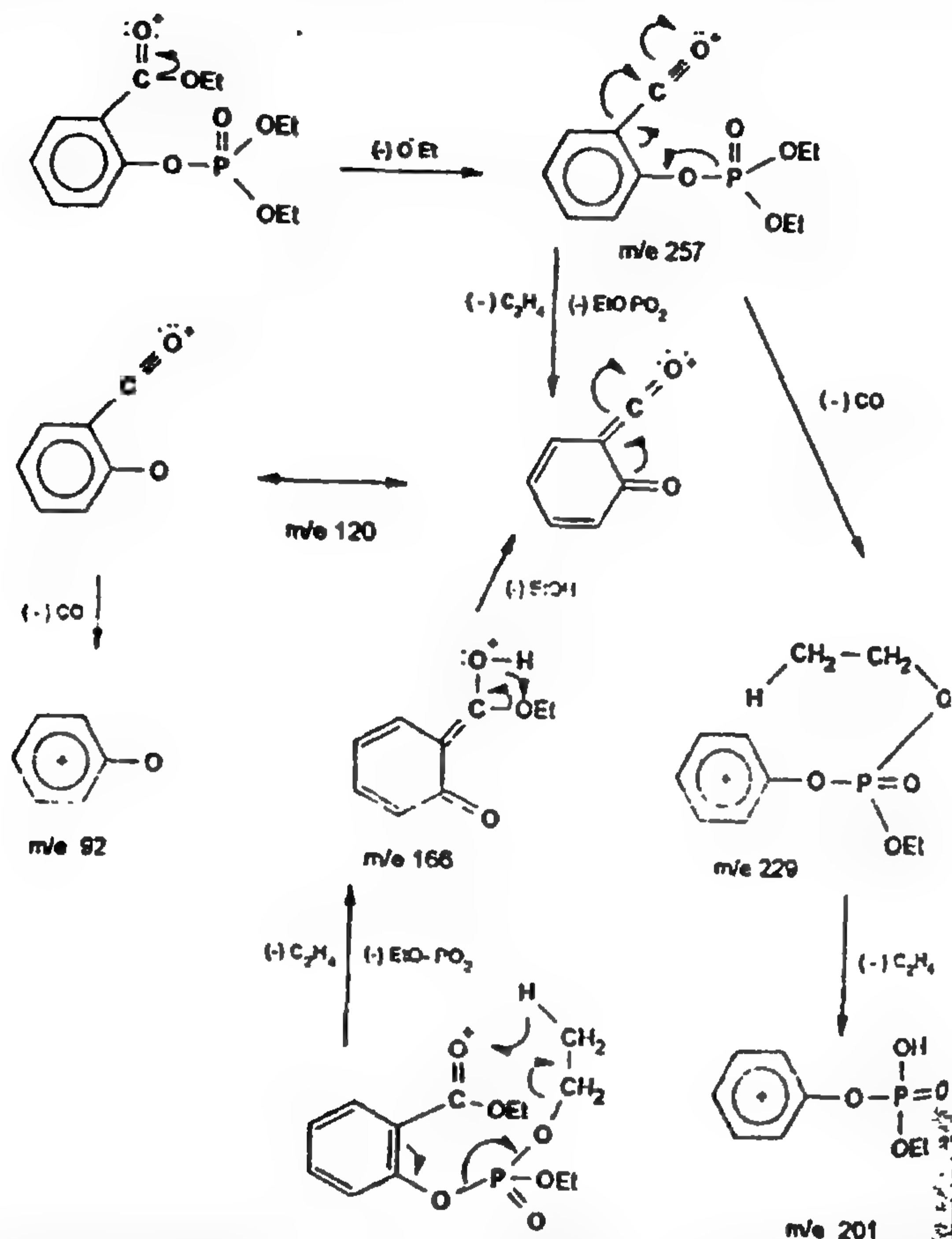


•• تحليل طيف الكتلة للمركب أوا-داي اثيل - (٢-ميثوكسي كاربونيل فينيل) فوسفات

الايون الجزئي البروتوني m/e 289 يفقد مجموعة (Ome) ويتبع ذلك جزئ اول اكسيد الكربون للحصول علي قمم عند m/e 257 ، m/e 229 علي التوالي. يمكن ان يفقد كذلك ك٢ يد٤ و EtoPO₂ للحصول علي ايون m/e 152. الايون m/e 201 يتكون من ايون m/e 229 بازالة ذرة ايدروجين ثم يفقد جزئ ك٢ يد٤. ايون m/e 120 يمكن ان يفقد كذلك جزئ اول اكسيد الكربون للحصول علي ايون m/e 92.



•• طيف الكتلة للمركب أوا-داي اثيل -١-(٢-اثيروكسي كربونيل فينيل) فوسفات
القيمة الجزئية للايون غائبة في هذا الطيف حيث ان القيمة القاعدة هي ايون
(M-OEt) عند m/e 257 والتي لها نفس نظام الانهيار كما في المركب السابق.

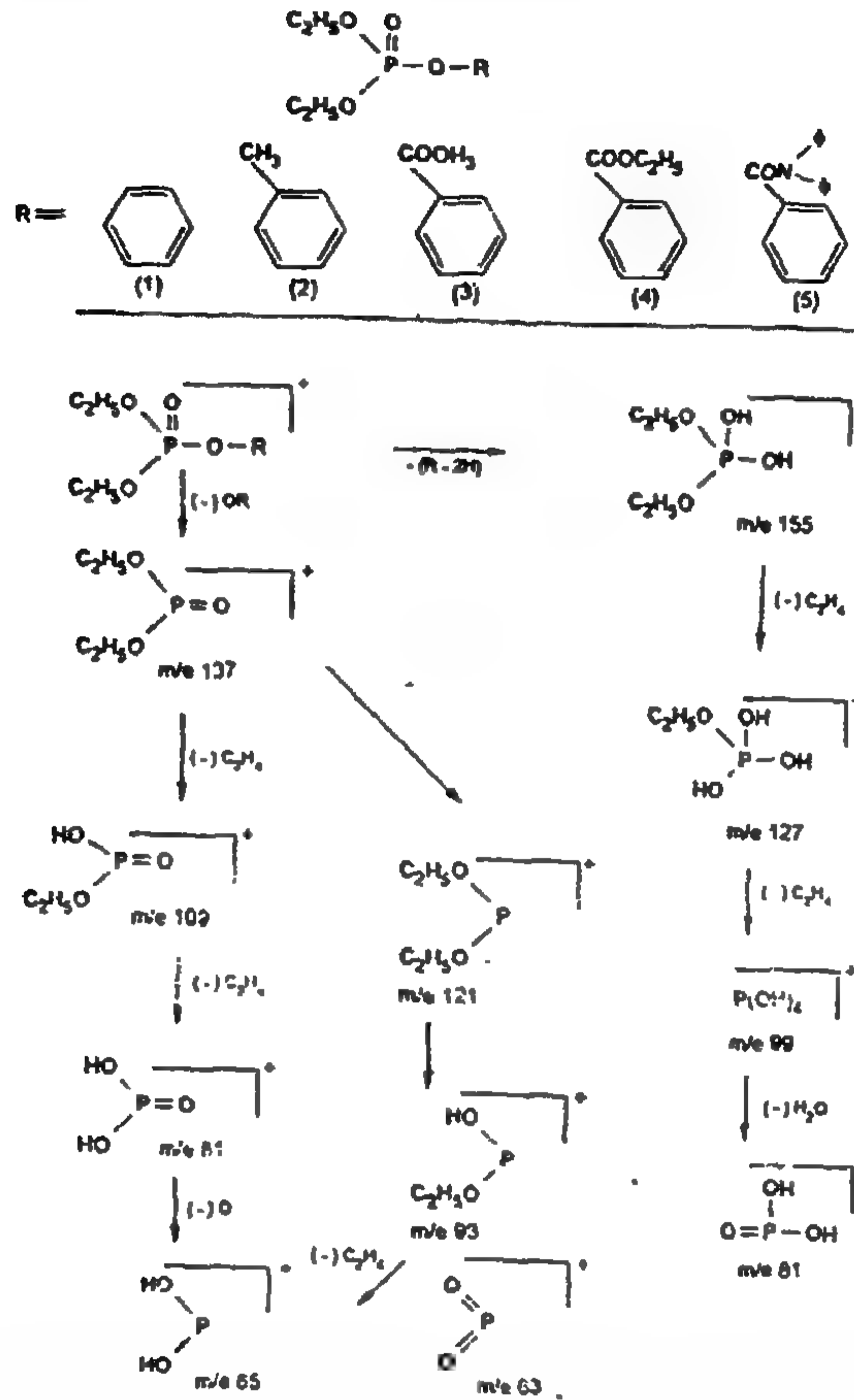


•• مطياف الكتلة للمركب أوا-داي اثيل -١-(٢-ن و ن-دايفينيل كربامويل فينيل)
فوسفات

الايون الجزيئي غير ثابت والقيمة غائبة. يحدث انقسام اولي عند الرابطة بيتا الي
حلقات فينيل علي النتروجين مع ازالة ذرة الايدروجين للحصول علي ايون
(ph₂NH)⁺ الخاص m/e 169 والذي يتحلل بعد ذلك الي ايون C₂H₅⁺ عند m/e 65.

• مسارات التجزئ الشائعة للمركبات الفوسفورية العضوية المخلقة موجودة في

الشكل (١٠-٢).








شكل (١٠-٢): مسارات التجزئ الشائعة للمركبات الفوسفورية العضوية المخلقة.

• التركيب الشائعة والايونات الشائعة والايونات الموضحة للمركبات المخلقة

موضحة في الجدول (١٠-٢) ولا داعي لوضع طيف الكتلة للمركبات

الفينولية في هذا المقام.

جدول (١٠-٢): التراكيب والايونات الشائعة ومواصفات الايونات للمركبات الفوسفورية العضوية المخلفة.

$(R_1O)_2P(=O)-O-R_2$					
	R_1	C_2H_5	C_2H_5	C_2H_5	C_2H_5
	R_2				
		(1)	(2)	(3)	(4)
					
		(5)			
Common ions (m/e)					
Relative intensity (percent)					
83	26	26	40	43	57
85	98	56	36	61	138
81	67	86	34	85	-
83	18	-	32	43	-
99	44	20	93	19	-
100	38	38	29	71	-
121	17	10	98	140	-
127	31	22	66	21	03
137	-	06	01	09	-
155	03	-	04	13	1.7
Characteristic ions (m/e)					
77	29	196	22	19	117
92	05	15	188	282	0.2
94	289	-	11	-	-
107	21	470	05	05	-
120	-	05	329	389	-
152	-	18	154	-	-
166	-	-	-	96	78
169	-	18	-	-	1000
188	04	232	-	-	-
201	48	51	211	451	-
202	83	08	19	77	-
229	09	21	105	180	-
257	-	-	535	787	-
M+	558	494	170	271	-

❖ التحليل بالأشعة تحت الحمراء FT-IR

لقد تم تعريف خصائص القمم المفصولة وكل الطيف ذات صفات شائعة عند تكرارات معنية وسوف وصفها بالانجليزية بدلا من وضع صور الطيف.

1- FT-IR spectrum analysis of O,O-diethyl -O-)phenyl) phosphate:

This compound gave the basic peaks for all other compounds which can be assigned as follows: 3067 cm^{-1} (=C-H str.), 2987 and 2919 cm^{-1} (C-H str.), 1593 and 1488 cm^{-1} (P=O str.), 1284 and 1213 cm^{-1} (C-O str.), 1044 cm^{-1} (P-O-aryl), 941 cm^{-1} (P-O-alkyl), and 755 cm^{-1} (=C=H out of plane). (Fig. 13).

2- FT – IR spectrum analysis of O, O- diethyl 1-0-(2- methyl-pheneyl) phosphate

It gave similar characteristic absorption bands at 3069 cm⁻¹ (= C-H str.), 2986 and 2918 cm⁻¹ (C-H str.), 1950 and 1484 cm⁻¹ (C = C str.), 1383 cm⁻¹ (P=O str.), 1286 and 1173 cm⁻¹ (C-O str.), 1042 cm⁻¹ (P-I-aryle), 944 cm⁻¹ (P-O-alkyle), and 811 cm⁻¹ (= C-H out of plane). Fig. 14).

3.FT-IR spectrum analysis of O, O-diethyl-O-(2 methoxy-carbonylphenyl) phosphate:

The bands are observed at 3077 cm⁻¹ (= C-H str.), 2987 cm⁻¹ (C-H str.), 1727 cm⁻¹ (C=O str.), 1597 and 1450 cm⁻¹ (C= C str.), 1383 cm⁻¹ (P = O str.), 1297 cm⁻¹ (C – O str.), 1037 cm⁻¹ (P – O-aryl), 937 cm⁻¹ (P-O-alkyl), and 779 cm⁻¹ (= C-H out of plane). Fig. (15).

4. FT-IR spectrum analysis of 0.0-diethyl O- (2- ethoxy-carbonylphenyl) Phosphate:

It has similar structure and thus similar absorption bands to those of the previous compound. These bands are observed at 3080 cm⁻¹ (= C-H str.), 2987 and 2916 cm⁻¹ (C-H str.), 1726 cm⁻¹ (C=O str.), 1598 and 1473 cm⁻¹ (C = C str.), 1381 cm⁻¹ (P = O str.), 1293 and 1143 cm⁻¹ (C-O str.), 1401 cm⁻¹ (P-O-aryl). 945 cm⁻¹ (P-O-alkyl), and 785 cm⁻¹ (= C-H out of plane). Fig. 16).

5. FT-IR spectrum analysis of O, O-diethyl –O-(2- N, N-diphenylcarbamoylpheny) phosphate:

The Characteristic bands are at 3041 cm⁻¹ (=C-H str.), 2922 cm⁻¹ (C=H str.), 1718 cm⁻¹ (C=O str.), 1596 and 1503 cm⁻¹ (C = C str.), 1314 cm⁻¹ (P = O str.), 1170 cm⁻¹ (C-O str.), 1040 cm⁻¹ (P-O-aryl), 958 cm⁻¹ (P-O-alkyl), and 750 cm⁻¹ (= C-H out of plane). (Fig. 17). FT-IR spectra of the used phenolic compounds are presented in the Appendix (4-6).

❖ تقدير الطيف الضوئي في الأشعة فوق البنفسجية

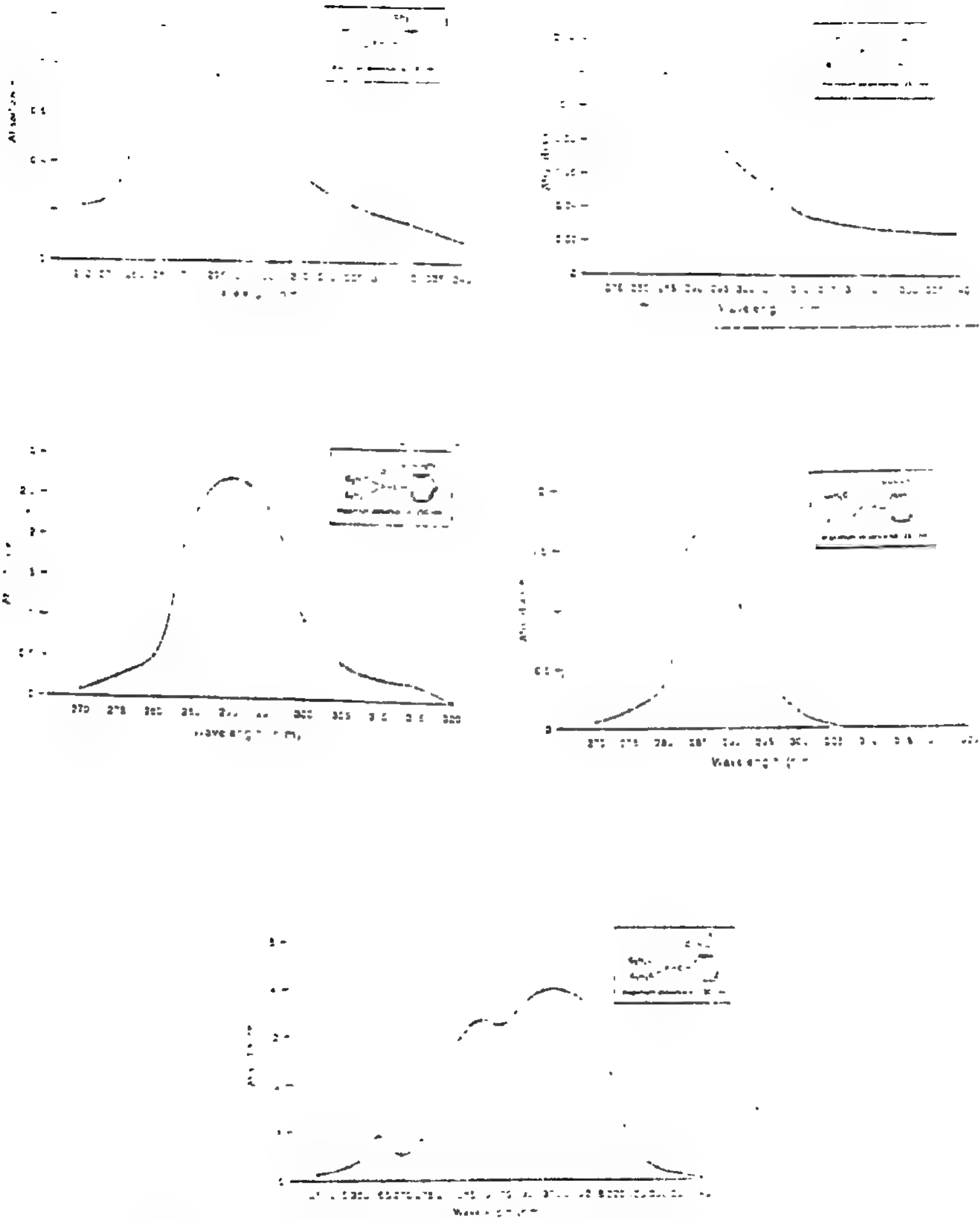
UV Spectrophotometric

النتائج الموجودة في الجدول (١٠-٣) توضح العلاقة بين طول الموجة والامتصاص للمركبات المختلفة. طول الموجة المناسب يختلف تبعاً للتركيب الكيميائي لكل مركب. لقد حدث أقصى امتصاص مناسب للطيف عند طول موجة ٢٨٥ نانوميتر للمركبات الثلاثة أو-داي إثيل-أ-(٢-ميثوكسي كربونيل فينيل) فوسفات ، أ-أ-داي إثيل-أ-(٢-ميثيل فينيل) فوسفات مع قيم الامتصاص absorbance ١,٦١٩ ، ٠,١١٩ ، ٠,٩٥٧ ، على التوالي. من جهة أخرى أظهر المركب أو-داي إثيل-أ-(٢-ن-ون - داي فينيل كاربا مويل فينيل) فوسفات أعلى امتصاص على موجة ٣٠٥ نانوميتر أما المركب أو-داي إثيل-أ-(٢-إيثوكسي-كربونيل فينيل) فوسفات أظهر نفس الاستجابة على موجة ٢٩٠ نانوميتر مع قيم امتصاص ٣,٩١٣ ، ٢,٧٠٩ على التوالي.

جدول (١٠-٣): امتصاص المركبات الفوسفورية العضوية المخلقة وعلاقتها بطول الموجة (نانوميتر n.m.) باستخدام الطيف الضوئي للأشعة فوق البنفسجية.

O,O-diethyl-o-(phenyl) phosphate		O,O-diethyl-o-(2-methyl-phenyl) phosphate		O,O-diethyl-o-(2-methoxycarbonylphenyl) phosphate		O,O-diethyl-o-(2-ethoxycarbonylphenyl) phosphate		O,O-diethyl-o-(2-N,N-diphenylcarbamoylphenyl) phosphate	
Wave-length (n.m)	Absorbance	Wave-length (n.m)	Absorbance	Wave-length (n.m)	Absorbance	Wave-length (n.m)	Absorbance	Wave-length (n.m)	Absorbance
250	0.000	250	0.000	250	0.000	250	0.000	250	0.125
260	0.000	260	0.000	260	0.000	260	0.000	260	0.399
265	0.000	265	0.000	265	0.000	265	0.000	265	0.907
270	0.000	270	0.000	270	0.000	270	0.000	270	0.526
275	0.046	275	0.257	275	0.160	275	0.257	275	0.849
280	0.064	280	0.519	280	0.358	280	0.519	280	2.370
285	0.119	285	0.957	285	1.619	285	2.223	285	2.960
290	0.104	290	0.878	290	1.255	290	2.709	290	3.311
295	0.079	295	0.756	295	0.550	295	2.358	295	3.215
300	0.062	300	0.631	300	0.143	300	0.981	300	3.612
305	0.051	305	0.504	305	0.031	305	0.450	305	3.913
310	0.037	310	0.369	310	0.007	310	0.270	310	3.913
315	0.032	315	0.280	315	0.001	315	0.195	315	3.612
320	0.029	320	0.227	320	0.000	320	0.000	320	2.197
325	0.027	325	0.188	325	0.000	325	0.000	325	0.683
330	0.026	330	0.157	330	0.000	330	0.000	330	0.240
335	0.025	335	0.119	335	0.000	335	0.000	335	0.120
340	0.025	340	0.087	340	0.000	340	0.000	340	0.041

الشكل (١٠-٣) يوضح العلاقة بين طول الموجة (نانوميتر) وامتصاص المركبات الفوسفورية المخلقة باستخدام جهاز الطيف الضوئي بالأشعة فوق البنفسجية.



شكل (١٠-٣): امتصاص المركبات الفوسفورية العضوية وعلاقتها بطول الموجة (نانوميتر بجهاز الطيف الضوئي بالأشعة فوق البنفسجية)

• الفاعلية البيولوجية للمركبات الفوسفورية المخلفة ضد افات معينة في المعمل
تم تقييم كفاءة وفعالية المركبات الفوسفورية العضوية الخمسة التي تم تخليقها من خلال هذه الدراسة ضد يرقات البعوض والنيماتودا والفطريات. اظهرت هذه المركبات دورا هاما للتركيب الكيميائي في تحديد الفعل البيولوجي لهذه المركبات.

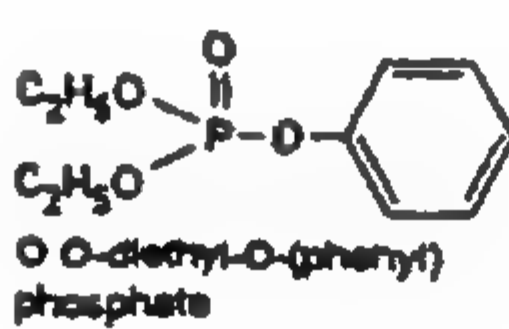
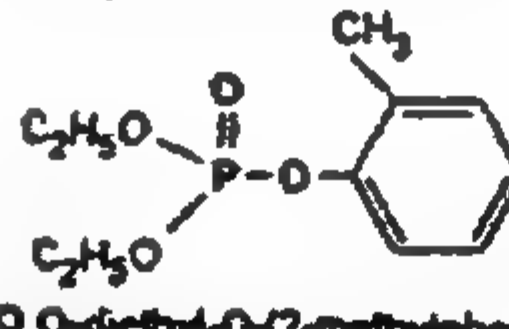
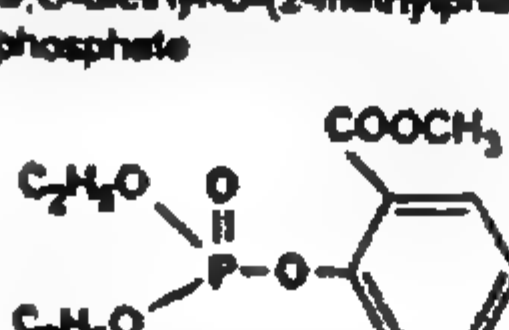
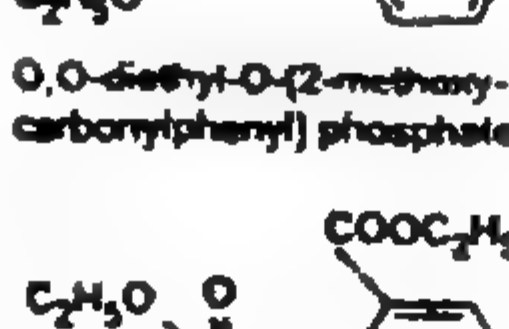
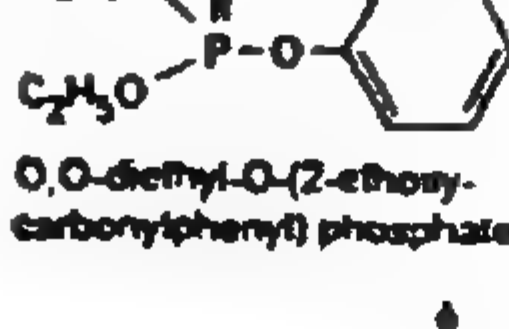
• الفاعلية ضد يرقات بعوض الكيوليكس بينيز:

النتائج الموجودة في جدول (١٠-٤) توضح تباين كفاءة المركبات الخمسة كما هو واضح من قيم التركيز التصفي القاتل (LC50) ومعيار (LC90). لقد امكن ترتيب المركبات تنازليا علي النحو التالي:

أو-داي اثيل-أ-(٢-ن و ن-دايفينيل كاربامويل فينيل) فوسفات (٥,٨٣٤ جزء في المليون) ، أو-داي اثيل -أ-اثيروكسي كاربونيل فينيل) فوسفات (١٣,٦٧٧ جزء في المليون) ، أو-داي اثيل-أ(فينيل) فوسفات (٢١,٨٢٧ جزء في المليون) ، -أ-أ-داي اثيل -أ-(٢-ميثيل فينيل) فوسفات (٢٩,٥١٢ جزء في المليون) ، أو-داي اثيل -أ-(٢-ميثوكسي كربونيل فينيل) فوسفات (٥٧,٥٤٣).

جدول (١٠-٤): فاعلية المركبات الفوسفورية الخمسة المخلفة ضد يرقات بعوض

الكيوليكس بينيز

Chemical structure	Conc. (p.p.m)	Observed mortality (%)	Corrected Mortality (%)	LC ₅₀ (p.p.m)	Relative potency	LC ₉₀ (p.p.m)	Slope (b)	Ratio LC ₉₀ /LC ₅₀
 O,O-diethyl-O-(phenyl) phosphate	5 10 20 30 40	16 21 30 50 80	11 26 47 60 71	21.827	2.64	101.859	1.94	4.668
 O,O-diethyl-O-(2-methylphenyl) phosphate	10 20 40 50 60	17.5 30 47 66.3 87	13 35 62 70 76	29.512	1.95	104.231	2.37	5.531
 O,O-diethyl-O-(2-methoxy- carbonylphenyl) phosphate	40 50 60 100	21 31 65 83	22 37 52 66	57.543	1.00	105.169	4.87	1.845
 O,O-diethyl-O-(2-ethoxy- carbonylphenyl) phosphate	5 10 15 17.5 20	8 27.5 38.3 58 87	5 31 55 65 73	13.677	4.20	30.549	3.72	2.233
 O,O-diethyl-O-(2-N,N-diphenyl- carbonylphenyl) phosphate	2 5 6 8 10	8.3 18.3 62 75 78	6 40 50.5 67 78	5.834	2.85	14.421	3.31	2.471

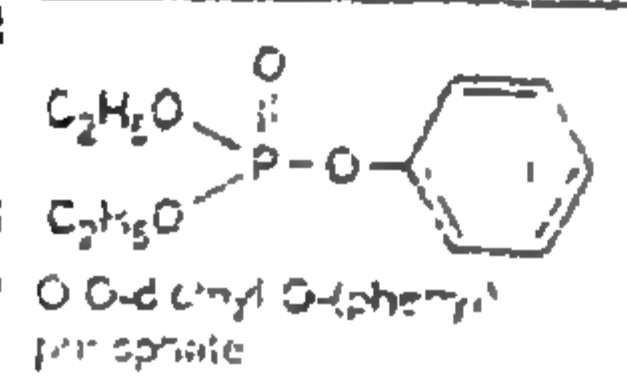
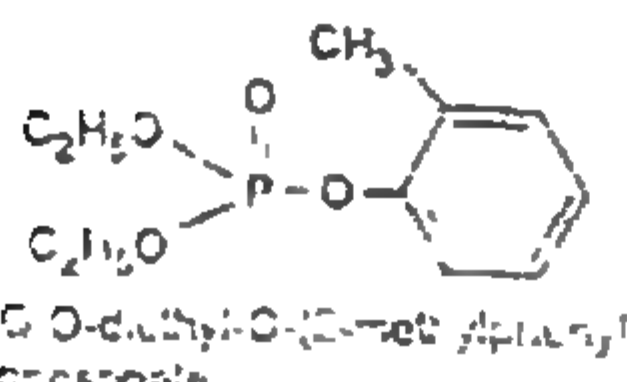
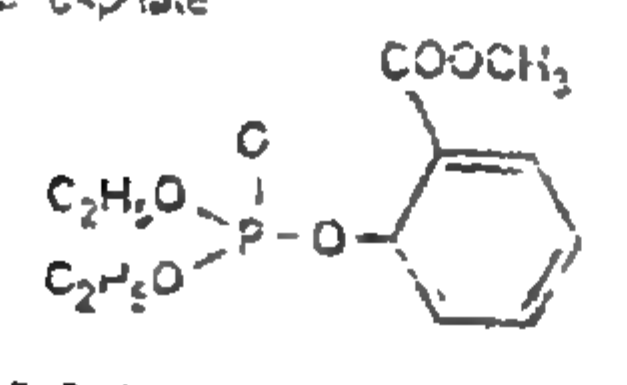
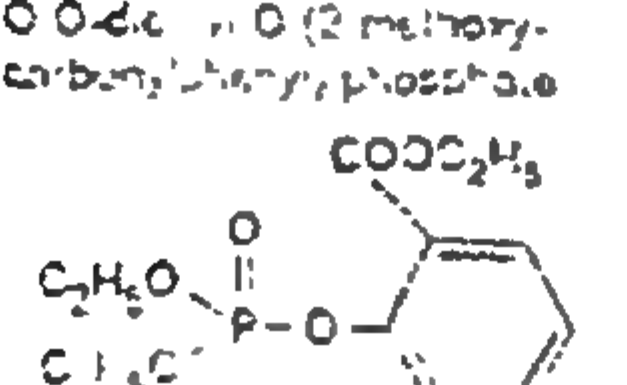
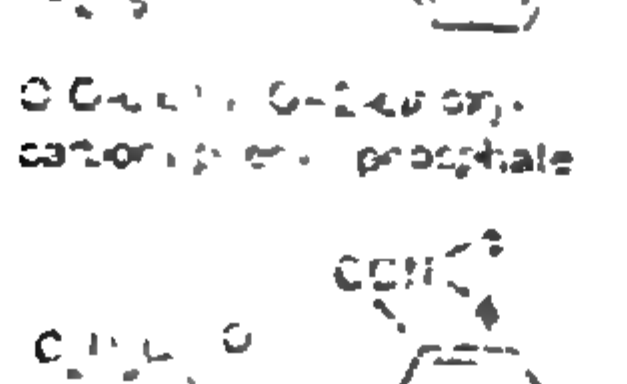
اوضحت النتائج ان ادخال ن ون -دايفينيل ساليسيل اميد الي أو-داي اثيل ساهمت كثيرا في الفعل الابادي ضد الحشرات عنه مع ماحدث من ادخال الاثيل ساليسلات. لقد تحققت فاعلية متوسطة بادخال الفينول او الاورثوكريزول للتركيب الاساسي أو-داي اثيل فوسفات.

• التأثير علي نيماتودا تعقد الجذور *Meloid Ogyne incognita*:

اظهرت النتائج الفعل الابادي العالي لمركب أو-داي اثيل-أ-(٢-ن و ن-داي فينيل كربامويل فينيل) فوسفات عندما استخدم بتركيز ١٠ جزء في المليون. مرة اخري تاكد ان ادخال ن ون-داي فينيل ساليسيل اميد زادت الكفاءة الابادية ضد النيماتودا. جدول (١٠-٥). كلما زاد التركيز زادت الفاعلية.

جدول (١٠-٥): الفعل الابادي للمبيدات العضوية الفوسفورية المخلقة ضد يرقات

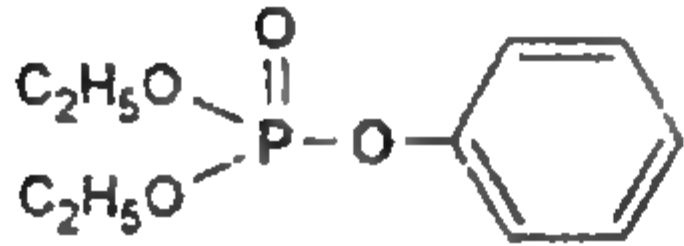
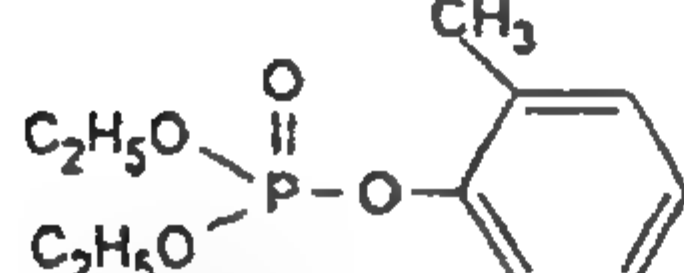
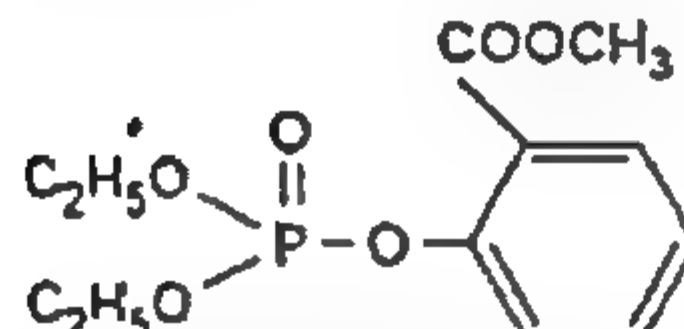
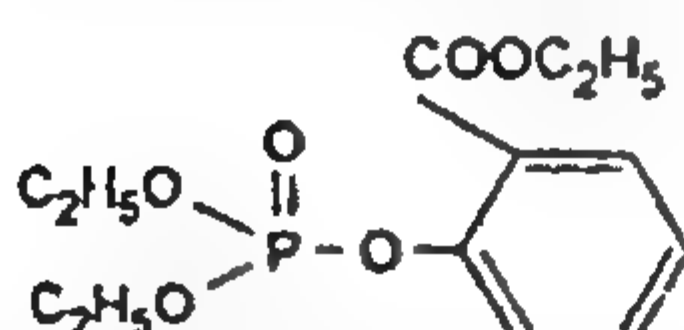
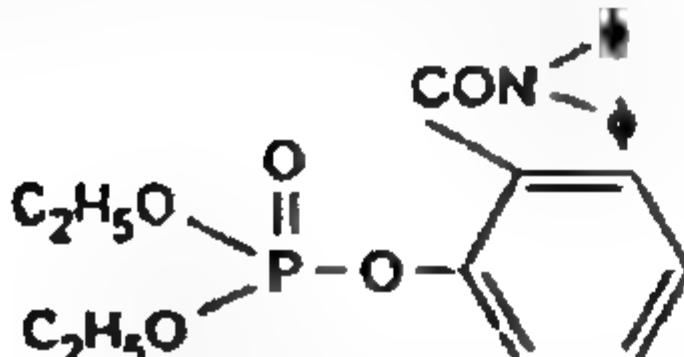
نيماتودا تعقد الجذور.

Chemical structure	Concentration, %					
	50		100			
	observed mortality (%)	Corrected mortality (%)	observed mortality (%)	Corrected mortality (%)	observed mortality (%)	Corrected mortality (%)
 <chem>CCOP(=S)(OCC)Oc1ccccc1</chem> O,O-diethyl O-phenyl phosphorothioate	25.38	15.92	55.74	50.12	61.93	57.07
 <chem>CCOP(=S)(OCC)Oc1ccccc1C</chem> O,O-diethyl O-(2-methylphenyl) phosphorothioate	12.14	5.78	41.20	36.93	78.07	76.23
 <chem>CCOP(=S)(OCC)Oc1ccccc1C(=O)OC</chem> O,O-diethyl O-(2-methoxycarbonylphenyl) phosphorothioate	20.64	10.43	51.11	44.01	71.94	68.38
 <chem>CCOP(=S)(OCC)Oc1ccccc1C(=O)OCC</chem> O,O-diethyl O-(2-ethoxycarbonylphenyl) phosphorothioate	15.03	4.25	34.03	29.73	54.15	48.35
 <chem>CCOP(=S)(OCC)Oc1ccccc1[N+](=O)[O-]</chem> O,O-diethyl O-(2-nitrophenyl) phosphorothioate	95.67	95.30	93.32	92.73	97.21	97.00

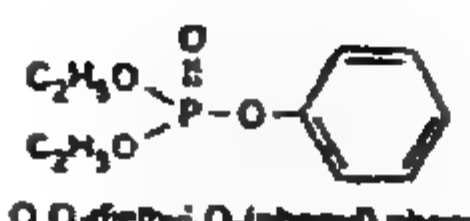
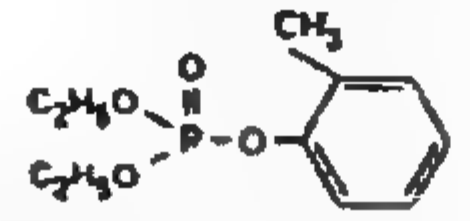
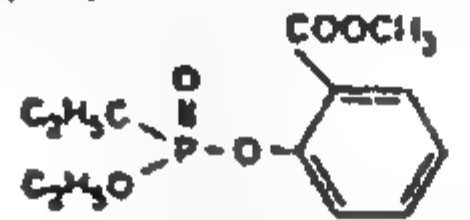
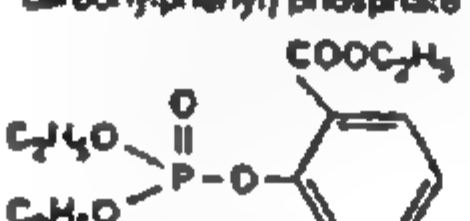
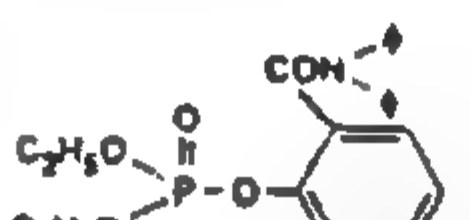
• الفعل الابادي ضد الفطريات:

تم تقييم كفاءة المركبات الفوسفورية العضوية المخلقة ضد مجموعة من الفطريات وهي الريزوكتونيا، البيثيوم، الفيوزاريوم، والبوتراتيس والماكروفوميتا. اكدت النتائج اهمية العلاقة بين التركيب الكيميائي والفاعلية. ساكتفي بوضح الجداول (١٠-٦ وحتى ١٠-١٠).


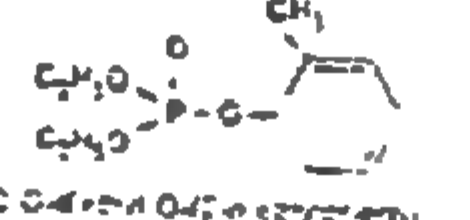

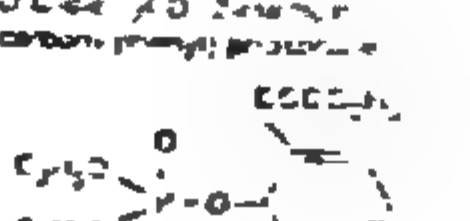
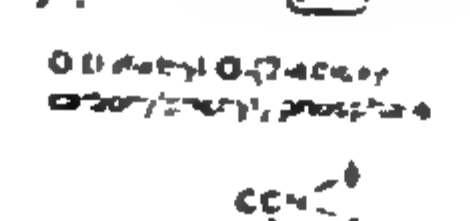
جدول (١٠-٦): الفعل الابادي ضد الفطر ريزوكتونيا سولاني.

Chemical structure	Concentration (p p m)					
	0.02			2		
	Linear growth (m.m)	Rate of growth (%)	Rate of inhibition (%)	Linear growth (m.m)	Rate of growth (%)	Rate of inhibition (%)
 O,O-diethyl-O-(phenyl) phosphate	78.5	95.73	4.27	2	3.03	96.97
 O,O-diethyl-O-(2-methylphenyl) phosphate	75.83	92.47	7.53	00.0	00.0	100.0
 O,O-diethyl-O-(2-methoxy carbonylphenyl) phosphate	75.16	91.65	8.35	35.5	53.78	46.22
 O,O-diethyl-O-(2-ethoxy carbonylphenyl) phosphate	73.33	89.42	10.58	3	4.54	95.46
 O,O-diethyl-O-(2-N,N-diphenyl carbamoylphenyl) phosphate	52	63.41	36.59	00.0	00.0	100.0
Control	82	100	00.0	66	100	00.0

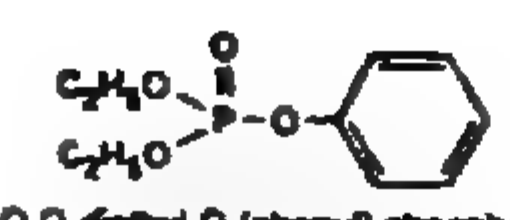
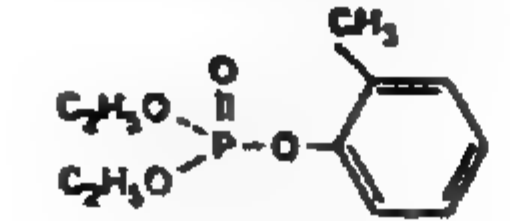
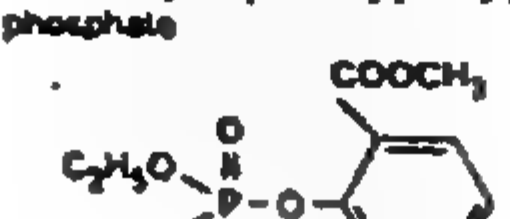
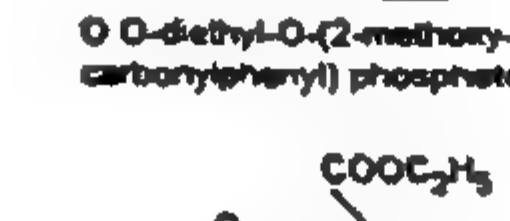
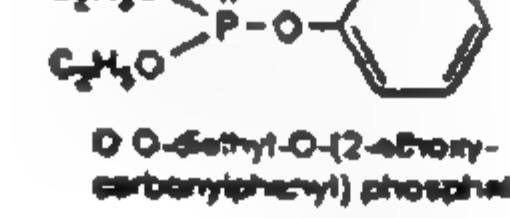
جدول (١٠-٧): الفعل الابادي ضد فطريات *pythium debaryanum*

Chemical structure	Concentration (p.p.m)					
	0.02			1		
	Linear growth (m.m)	Rate of growth (%)	Rate of inhibition (m.m)	Linear growth (m.m)	Rate of growth (%)	Rate of inhibition (%)
 O,O-diethyl O-(phenyl) phosphate	82	100	00.0	49.18	61.83	38.17
 O,O-diethyl O-(2-methylphenyl) phosphate	78.5	98.95	3.05	0.30	0.37	99.63
 O,O-diethyl O-(2-methoxycarbonylphenyl) phosphate	82	100	00.0	18.33	23.05	76.95
 O,O-diethyl O-(2-ethoxycarbonylphenyl) phosphate	82	100	00.0	47.66	58.94	40.06
 O,O-diethyl O-(2-N,N-diphenylcarbamoylphenyl) phosphate	39.33	47.96	52.04	00.0	00.0	100.0
Control	82	100	00.0	78.5	100	00.0

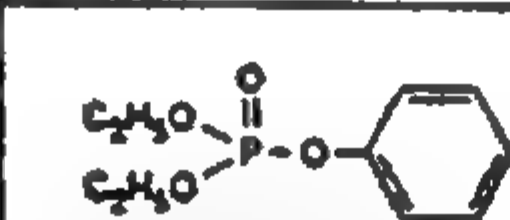
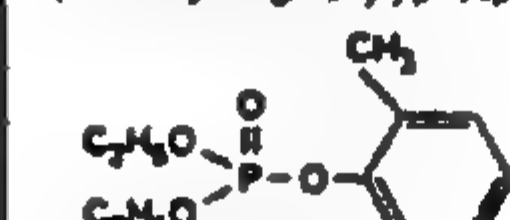
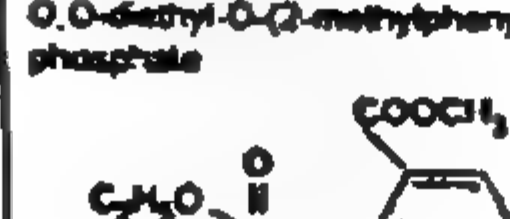
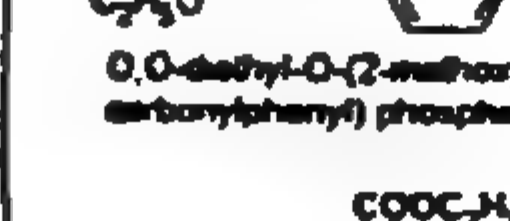
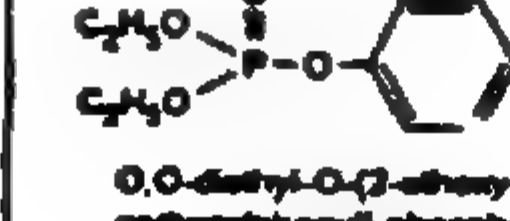
جدول (١٠-٨): الفعل الابادي ضد الفيوزاريوم سولاني

Chemical structure	Concentration (p.p.m)					
	0.02			1		
	Linear growth (m.m)	Rate of growth (%)	Rate of inhibition (%)	Linear growth (m.m)	Rate of growth (%)	Rate of inhibition (%)
 O,O-diethyl O-(phenyl) phosphate	46.18	87.45	12.56	8.33	18.42	83.51
 O,O-diethyl O-(2-methylphenyl) phosphate	47.15	6.62	17.32	1.5	2.97	97.03
 O,O-diethyl O-(2-methoxycarbonylphenyl) phosphate	53.15	100	00.0	76.0	76.67	63.33
 O,O-diethyl O-(2-ethoxycarbonylphenyl) phosphate	52.8	100	00.0	51.3	11.34	88.66
 O,O-diethyl O-(2-N,N-diphenylcarbamoylphenyl) phosphate	52.83	24.24	75.71	16.0	00.0	100.0
Control	52.8	100	00.0	51.3	100	00.0

جدول (١٠-٩): الفعل الالبادي ضد فطريات *Botrytis cinerea*

Chemical structure	Concentration (p.p.m)					
	0.02			2		
	Linear growth (mm)	Rate of growth (%)	Rate of inhibition (%)	Linear growth (mm)	Rate of growth (%)	Rate of inhibition (%)
 O,O-diethyl-O-(phenyl) phosphate	82.5	98.15	3.85	7.83	12.13	87.87
 O,O-diethyl-O-(2-methylphenyl) phosphate	57.5	88.48	11.54	00.0	00.0	100.0
 O,O-diethyl-O-(2-methoxycarbonylphenyl) phosphate	82.18	95.63	4.37	24.16	37.45	62.55
 O,O-diethyl-O-(2-ethoxycarbonylphenyl) phosphate	54.06	84.09	15.91	8.00	13.42	86.58
 O,O-diethyl-O-(2-N,N-diphenylcarbamoylphenyl) phosphate	30.65	47.16	52.84	0.33	9.81	90.19
Control	85	100	00.0	84.5	100	00.0

جدول (١٠-١٠): الفعل الالبادي ضد *macrophomina phaseoline*

Chemical structure	Concentration (p.p.m)					
	0.02			2		
	Linear growth (mm)	Rate of growth (%)	Rate of inhibition (%)	Linear growth (mm)	Rate of growth (%)	Rate of inhibition (%)
 O,O-diethyl-O-(phenyl) phosphate	82	100	00.0	11	13.89	86.31
 O,O-diethyl-O-(2-methylphenyl) phosphate	82	100	00.0	2.33	4.14	95.86
 O,O-diethyl-O-(2-methoxycarbonylphenyl) phosphate	82	100	00.0	59.33	73.85	26.15
 O,O-diethyl-O-(2-ethoxycarbonylphenyl) phosphate	82	100	00.0	28.33	32.77	67.23
 O,O-diethyl-O-(2-N,N-diphenylcarbamoylphenyl) phosphate	24.33	28.87	70.33	00.0	00.0	100.0
Control	82	100	00.0	82.33	100	00.0

جدول (١٠-١١): يوضح الفعل المقارن للمركبات الفوسفورية العضوية المخلقة ضد الافات المختلفة.

Tested pests and concentration	mosquito larvae C. pipiens (LC ₅₀ 0 ppm)	nematode larvae M. incognita (100 ppm)	Linear growth of indicated tested Fung				
			R. solani (2 ppm)	P. debaryum (2 ppm)	F. solani (2 ppm)	G. omerae (2 ppm)	M. phase (2 ppm)
<chem>CCOP(=O)(OCC)Oc1ccccc1</chem> O,O-diethyl-O-(phenyl) phosphate	3	2	5	0	3	4	
<chem>CCOP(=O)(OCC)Oc1ccccc1C</chem> O,O-diethyl-O-(2-methylphenyl) phosphate	2	4	5	5	5	5	
<chem>CCOP(=O)(OCC)Oc1ccccc1C(=O)OC</chem> O,O-diethyl-O-(2-methoxycarbonylphenyl) phosphate	1	3	0	3	1	1	
<chem>CCOP(=O)(OCC)Oc1ccccc1C(=O)OCC</chem> O,O-diethyl-O-(2-ethoxycarbonylphenyl) phosphate	4	1	5	0	4	4	
<chem>CCOP(=O)(OCC)Oc1ccccc1C(=O)N</chem> O,O-diethyl-O-(2-N,N-dimethylcarbamoylphenyl) phosphate	5	5	5	5	5	4	

Score	Mosquito larvae (LC ₅₀)	Nematode larvae (mortality %)	Score	Fungi (% reduction)
5	5.834	97.08	5	95-100
4	13.677	75.20	4	80-95
3	21.827	69.32	3	75-85
2	29.512	57.07	2	65-75
1	57.543	48.30	1	60-65
			0	< 50

الخلاصة: اظهرت الاختبارات الخاصة بتقييم النشاط الابادي للمركبات الفوسفورية المحنقة النتائج التالية:

١- اظهر مركب اوكسي و اوكسي -داي ايثيل - اوكسي - (٢-ن و ن - داي فينيل كارباميل فينيل) فوسفات تأثيرا اباديا فعالا علي كل الافات المختبرة.

ب- اظهرت مركب اوكسي و اوكسي -داي ايثيل - اوكسي - (٢- ميثيل فينيل) فوسفات تأثيرا اباديا فعالا علي كل الفطريات المختبرة وكذلك يرقات نيماتودا تعقد الجذور بينما اظهر تأثيرا اباديا منخفضا علي يرقات البعوض.

ت- يمكن ترتيب فعالية النشاط الابادي للمركبات الفوسفورية المخلقة علي الفطريات ترتيبا تنازليا كالتالي:

- اوكسي و اوكسي - داي ايثيل - اوكسي - (٢-ميثيل فينيل) فوسفات، اوكسي واوكسي - داي ايثيل - واوكسي - (٢-ن و ن -داي فينيل كارباميل فينيل، اوكسي و اوكسي - داي ايثيل - اوكسي - (فينيل) فوسفات، اوكسي واوكسي - داي ايثيل - اوكسي - (٢- ايثوكسي كربونيل فينيل ، اوكسي و اوكسي - داي ايثيل - اوكسي - (٢- ميثوكسي كربونيل فينيل) فوسفات.

REFERENCES

- Arthur, B.W. and J.E. Casida (1958). Biological activity of several Enkyl a lpha-acyloyetliyl pliosphnates J-Asric. Food Clicm., 6:360.
- Bacon.W.E. and Vi. M. , Lc Kiicr (1954). Chpmstry or the a liphatic esters of phosplioroUiloi c acids 111. Alkoidc cleavage of 0,0,S-trialkyl phosphorodi-tEuoates, J.Am. Chcm, Soc., 76: 670.
- Barkai,A; Z.,Sajit:crnik and F- .Roacri (1967) . The suscep-tl-biity or Ctilix pipiens niolcstus Fifr'skfiJ m Israel to Several insecticides in 1958-1960 and in 19&5. MosquHo ncrs 27 (3)
- Bartliel, W.F.; P.A.» Gian& and S.A., rian (1954). Dialhyl "- Tiydroospln3rml f:5 derived from chlor I , J . Am, Cliem, Soc.. 76:41G6.
- Baumann. A. ; IT, ,A ; P. .rkil CT fliiil K. . Kiflis (1981). PyridaT, - (Di) (Thio) - pliospliorl c (phosphom c) acid esters. U.S. patent -1 ,260, GU4. (C.F. Insect icide Manuf?ictiiri "6 , 19&3 , C, R »C* pp. 130-130 .
- Beermann C. and M-, Reuter (1971). Atkyi (2-c rbfimdyl cthy 1) me Uiy 1 Tint rs » Gnrmmn paten 1, 1, 946, 574: C.A. 74: 125849.
- Berkelhammer, G.; W.C., DautcrTnan and R,D.. O'Bricn (1963). C" livers i in or pholphorolhin nates to tlicir smal hn I rocntctrox idc , J - Agri c - Food cctii. 11:307.
- Brown, M. J.- (1980) . I. ace and tci t-nlyl Aiiibs 11 tu ted pluiaplhoiyl hyilra/.inc?:. U.S,pnlcnl .1.203,979. tC.F* Triacctir:i.l^ Manu rnetur ins . t 3 . C.n,C,pp.13J-134J,
- Burstinfihaus, P. K. , Kiehs and H., Adolphi (1981). 2.2-di-chloropropylmcthy I phosphoric acid dcrivativos-u.S. patent 4296.10Q, (C.F. Insecticide Mannfac-turine- 1983. C.R.C. pp- 109-110),
- Clark,E,L, ;G,A. ,Johtiscn and E.L..Mnttson (1955),Evaluation of O, O- diaikyl S-alkyithiomethy pliospliorodi , J, AEric. Food Clicm. 3: 834.
- Das, BK.l K-, Mtiklierjee and M, , Pramanic (1985), Laburatory evaluation of .some new orEanophosphorus coin pounds as potentlat funfiicides against pyl-icularia oryzse. Pesticides 19 (8); 48 -50,
- Dhinra,O.D, and S i nc 1 air , J . B, (1985). Basic plant pathology methods, pp 230-232. Kditor CRC Press, Inc. Boca na ton, Florida,
- Drivcly.W.R.; A.H. Haubein; A.D.Lohr and P.S.,Moseley (1959) . Two organophosphorus derivatives of p-d iodine with inscctical and ocnricidal'iictivity, J.Ani, Clium, Sue., 81:139.
- Eto. M, (1979). Organic and biolosigal chemistry. Editor-in chief CRE pesticide Series pp. 1-5

- Eto, M.; K. Kinoshimoto, Kato and Y. Osliinin (1963). Saligenin cyclic alkyl phosphates and phosphorothionates insecticidal activity, Agric. Biol. Chem. (Tokyo), 27: 789.
- Eto, M.; K. Kishimoto; K. Matsumura; N. Ohshita and Y. Oshima (1966). Studies on saligenin cyclic phosphorus esters with insecticidal activity, IX, Derivatives of phosphonic and phosphonothione acids » Agric. Biol. Chem. (Tokyo), 30:181.
- Eto, M.; M. Sasaki; M. Ito and H. Ohkura (1971). Synthesis of 2-methylthio-4,5,6-trimethyl-3,4-dihydro-2H-pyran-2-one by thiono-thiol conversion and its use as phosphorothionate insecticide, Tetrahedron Lett., 45:4263.
- Eto, M.; S. Tawata and K. Oshima (1980). 4-Substituted-1,3,2-oxaphosphorinane derivatives. U.S. patent ; 4,190, 651, (C.F. Insecticide Manufacturing, 1983, C.R.C, pp 122).
- Fahmy, M.A. (1981). O-alkyl S-hydroxyalkyl alkylphosphonate insecticides, U.S. patent 4,268,508. (C. P. Insecticide Manufacturing, 1983, C.R.C., pp. 107-108).
- Fahmy, M.A.; T.R. Fukuto; R.O. Myers and R.D. March (1970). The selective toxicity of new N-phosphorothioyl carbamate esters. J. Agr. Food Chem- 18 (5): 795-796.
- Fancher, L.W. (1980 a), pyrazole phosphates and phosphonates, U.S. patent 4,125,295. (C.F. Insecticide Manufacturing, 1983, C.R.C. pp. 122-123).
- Fancher, L.W. (1980b). Piperazine phosphates and phosphonates, U.S. patent 4,225,595. (C.F. Insecticide Manufacturing, 1983, C.R.C, pp. 126-127).
- Fancher, L.W. (1980 c), Dithienylamide phosphates and phosphonates U.S. patent 4,220,028. (C.F. Insecticide Manufacturing, 1983, C.R.C. pp. 135-136).
- Fancher, L.W. (1981). S-alkyl and alkenyl thiophenylacetamido thiophosphates and phosphonates, U.S. patent 4,283,395. (C.F. Insecticide manufacturing, 1983, C.R.C. pp, 138-139).
- Fest, C.; H. Hoffmann; I. Hainmann and W. Stendel (1981). N-(O-ethyl-S-n-propyl-thiophosphoryloxy) naphthalimides. U.S. patent 4,248,866- (C-F. Insecticide Manufacturing, 1983, C.R-C, pp. 138-139).
- Fest, C. and K. J. Schmidt (1970). Insecticidal phosphonates, in Chemie der Pflanzenschutzmittel. Vol. 1. Walter, R. Ed; Springer Verlag, Berlin, 246,

- Fletcher, J. H ; J -C. . Ilamil ton; HcclienbleihTiei; E-l . r Hoesors; O.J., Serti and J.T., Casadiiy (1950). The synthesis paratbion and some closely .related compounds, J .Am. Chern. Soc. 72: 2461,
- Fuchs, H.A.; T.JlachmaTm and W, , Bchrcus -Diethyl- 0-P-(2-Cyapr-opyl)-5-cnloro-l , 2 ,1-triasol (3)ylj thidno-pliosplirtc ester .U.S.patent 4 , 233 , 293 . (C. P. Insecticide Manufacturins, 1983.C*R-C,pp.126-129).
- Fukuto. T.R. ; R.L. , Metcalf and M.Y. Win Ion (1961), Tlie inscctticial proprt ics of esters of pinsphonic flful phnphinic acid, J . Iron . Ent. Srt (5) : 955-962 .
- Gandhe , BR- ; Furnand ; R. ;prased: RK , Danikhel; SK. ,Shinde) RK.r Srivastava; BS. , Batra and KM., Rno (1990). Use of gas chromatoraphic retention indices for quantitative structure activity relationship studies of dialkyl pesticide science 29 (4) : 379-385.
- Gary, B.Q, ; T.Roy Fukuto and RJ..Metcair (1970). Insecticide ftsternse , and Hydro Fro pertics fhuspliorami dot hielates . J , Aar . clicni,18 (2) : 189-194
- Gottieb. H.B. (1932). Sulfur addition with the aid of thi phGaphoryl chloride and the catalysis of triar; thiophosphatc Formation, J.Am. Chem, Soc. 54:748
- Guenther, E. and W.,Loetts (1971). Herbicidal dialkyi (; aminocyclohexyl) hosphonats, German patci 2,022,228; C.A., 74: 100319.
- Gupta.K.L. ; N.K, Roy and Chfildrhas (1988) . Quant itativ structure activity rclotion ships study of funsici da I 0,0-diaryl S-cthyl hospliorolhiootos , Fcs t laid science 22(2); 139-144,
- Gupta,RL. ! N.K,Roy and D. Frasad (1991). Nematotoxlcifry o 0-A kyl S , S- d iaryl pliospliorothioates agains trooknt ncmn to tie and relationship cliemical structure and activi ty. Pesticide Research J. 3 (2):129-134-
- Gutamn A-D- (1980) , Phoshphoroimidohcnyl compounds , U. S .patent 4,219,547. (C,F. Insecticide Manufacturins. 1933, C.R.C, pii, [34-135).
- Hiroshima,A.and M-Eto (1990)-Quant Hat ive structure acfrivity studies of cyclic phoiphoro thional cs, and phosplia-lcs. J.of the Fac.of Asric., Kyushu Univ. 35 (1/2): 9-15.
- Hofer, W- ; F. - Maurer : H.J.,Riebel; R.,Scliroder ; B. .Hameyer: J. ,Hamann and W, Stendel (1980), 0-Fheiiyl-thionothia kanephosphom cacid csters-U.S-paleiit 4. 190,652. (C,r, Insecticide Manufacturing , 1953, C.R.C, pp. 100-101).
- Hoffman H ; I. ,Hamann:W. ,Behrcnz: B, Homeycr and W..Stendel (1980). thinnophonophoricacid esters UI, S. patent 4, 229,444, (C.F. Insecticide Manufacturing, , 1983, C.R.C pp. 127).

- Hoffman, H.; I., Haiunann and B., Kumeyer (1980). O-alkyl S-n-propyl-N-alkylimino-methylylidene thiol phosphoric acid diesterimnles , U. S patcrit 4 , 237 , 1 24 . (C. F, Insecticide Manufactiirine, I 983 ,.C. I?, C, pp . 136- 137) .
- Horffman.H, and E. .Klauhc and I. iHaJiiiuaaim (1980) , Triflnoromc thy 1-Riit fonylphenyl thiono (Tlol) phosphoric flCiil es ters and ester amides. U,S patent 4,195,082, (C,F)Inscctidg Manufricturiifi, 1983,C.R,C pp, 102-103).
- Horffman H and H. Schieinprius (1970)- Funaicidal O- alkyl- O-cyclohexyl S-(4-haloplienyl) thiopho-phates , German patent 1, BIG, 566; C.F. 73: 65463,
- Hurt ,W.S. (1981) . O.S.-dialkyl O-oxysiilrony pbcnyl) phosphoro-tilioates and phospEiorod ithioites U- S , patent 4, 287, 189. [C.F. Insecticide ManufacLuriB, 1983, C.N.C, pp. m-109) .
- Ishikawa.-H and K., Morita (1993); new synthesis and fungicidal efficacy of S.N- tiodylthophosplioroamidates . J- of pesticide Sciene 18 (2): 197-99.
- Jagdale. G-B.: A.B; Pawar nnd K.S., Darekar (1984). Gontrol of root-knot nematocides on betelvine with systematic nematocides. International nematology Network newsletter, 4-5.
- Kamath, V. R, and D, M. Renapurkar (1987) - Evaluation of inaecticidal activity of prope tamphos against; common household insect pests. Pesticides-Bombay. 21 (12): 27-28.
- Kamizono H. and M.,Eto (1983). Synthesis and biological activity of O.O-dalkyl S-(5-aryl-1,3,4-oxndiazol 1-2 (3 H)-on 3-yl) methyl pliosphorothioates and phoaphorodi tliioates. Agricultural and Biological , , chemistry. 47 (4) : 701-706.
- Kano, S. -, S. , Kosako anl H, Kamimura (1968) . O,O-dialkyl S(2-acetamido ethyl) phosphoro thioates, Japanese patent 68-3, 088 C.A. . 69: 86355.
- Kato, S.;A,i Masui and S- Ishida (1989), Chemical structures and insecticidal acaricidal activities of 6-alkylthio-2-pyridyl alkanofiulforiates- J, or pesticide science 14- (1); 11-22,
- Kawada, H.; I. .Okuda ;E. . Yoshinasa anii M.,Kado (1970). Noyaku seison Gijitsu (pesticide and Technique) 22:70.
- Kiehs,K. and H.,Adolphi (1980) Thiophosphoric (Thiophos-plotne) acid esters. U.S. patent 4,203,977. (C.F, Insecticide Manufacturing, 1983, C:R.C, pp. 103).

- Kiehs, K. : H.J. , Scticreplior and H-Adolphi (1980) , phosphonyl vinyl phosphonis compounds, U, S . patent 4 ,1 90 . 650 . (C.F, Insecticide Manufacturine, 1983.C,R,C pp.(99-100)
- Kohayasbi.K. M. . Eto: S ., Hirai and Y.,0(1966) studies on saligemin cyclic phosphorus esters. XI an .XI -An improved method for the preparation of 2-substituted 4-II-1,3,2-benzodioxaphosphorin- in-2-sulfides J- Agric, Chem. snc, Jap,. 40:315.
- Kohsaka, H ;Y ,Ogura; M- ,Sasaki and K, Mukai (1987). Synthesis and antifigal activity of 5-methoxy-2-nitrophunyl-phosphorandothoates . Pesticide Sci, 12: 415-419-
- Konishi.K and Y- Sato (1981) . O-ethyl S-n-propy 1 O- 4-Methylthio (sulfinyl) (sulfonyl)-2 (3)-incthoxyphcny phosphiorotliont PS- U.S. ralcnt 4,229 , 827, (C-F, Insecticide Manufacturing , 1983 , C.R.C, pp. 110-111.
- Kooli ,J. and A. , Rliaicm (1989) , Sensitivity of mosquito laravae to insecticides in thfl Tunis area» from 1984 to 1988. Arclives Patcirr do Tunis 66 (1/2); 61-71,
- Kosolapoff, G,H. (1950). OrganophaBphcrus compounds. John Wiley, New York.
- Leber,J,P, (1972). Now class of vinyl tbionopliospliat insecticides, in pesticide chemistry proceedings 2 and international IUPAC Congress vol. 1, Tahori . A , S , Ed . ,: Gordon & Breach. London. 1972, 381.
- Leroux,p and M.,Gredl. (1989) .Negative cross resistane of: benzimidazol resistant stain of botrytis, netherlands J ,of plant: pathology 95: Supplement 1 ; 121-127
- Lippman, A. E. (1965) . O.S- Dialkyl phosphorothioates J. Org-Chem- 30: 3217,
- Loeffler, H.P : H. , Adolphi and K . Kiehs (1980). Holoalklhyldithinphosphoric acid esters U. S, patent 4,213,976- (C,F, Insecticide Manufuring, 1983, C-R-C, pp. 104),
- Lorenz.W. (1959). Esters or thiophosphoric acids, German patents 927; 270; C.A.. 52: 2908.
- Lorenz, W- and I. , Hammann (1971). Insecticidal phosphoric, pliosplion - pliosplion and thiophosphric; acid, British patent, 1,171|, 836; C.A., 74:63485,
- Lorenz, W- and A.,, Henglein and G., Schrader (1955). The new insecticide O,O- dimethyl 2, 2 .2-triehloro - 1 - hydroxy - ethylphoshonate. J .Am- Chem. Soc. 77 : 2554-

- Lorenz, F, and R. , Wegler (1957). Phosphoric and thiophosphoric esters. German patent, 962. 608; C.A 51:15585.
- Maurer .F.and E. ,Hammann (1980 a) .O-alkyl-O-(6-alkoxy-4-pyrimidin-2-yl) (thiono) thiol phosphonic (phosphonic) acid esters, (C.F, Insecticides Manufacturing 1983,C.R.C.pp. (111-112).
- Maurer.F. :I. , Hamman:W. , Behrenze B. Homeyer and W.. Stendel (1980) ,O-alkyl-O-(2-substituted - 6 - alkoxy-4-pyrimidin 4-yl) thionophosphonic manufacturing, 1983, C.R.C PP . 113-114)
- Maurer,F, ;I, Hamman W. Behrenze and W. ,Stendel (1980) . O-alkyl-O-(6-alkoxy-2-cyclopropyl pyrimidin-4-yl) (thiono) (thiol) phosphoric (phosphonic) acid esters U.S. patent 4,202, BB9. (C.F. Insecticide Manufacturing, 1983. C.R.C,pp. 112-113).
- Maurer , F - i R . .Schirmer I I - , Hammann ; ff.,Behrenze; Billoreyer and W, alkyl-O-(2-cyclopropyl-pyrimidin-4-yl) thiono (thiol) phosphoric (phosphonic) acid esters. U.S. patent 4,261,333. (C.F. Insecticide Manufacturing 1983 ,C, P , C, pp . 112-113) ,
- Maurer F,; R.,Schirmer,T.,Hamman W. , Behrenze and W.,Stendel (1981) , O-alkyl-O-(2-cyclopropyl-6-methylpyrimidin-4-yl) thionophosphonic acid esters. U.S. patent 4,354,113 (C.F. Insecticide Manufacturing, 1983, C.H.C, pp- 114-115) .
- Melnikov, N,N, (1971), Chemistry of pesticides Residue rev, 36: 303.
- Melton, J.M. (1963) . Thiophosphonate esters. U.S. patent 3,376,365 C.A. , 69: 52289.
- Menn. J . J . and K . - Szabo (1965), The synthesis and biological properties of new O-alkyl S-alkylthiophosphonate esters , J . [icon- Entomol58 : 734 .
- Metcalf, R.I and R.A. . Metcalf (1984). Structure and physical parameters that affect the toxic actions of O-alkyl, -O-ethyl 22 (2) : 169-177
- Mueller W.H ; R.H. Rubin and P.E., Buller (1966). The addition of O,O-dimethyl phosphorus difluoride unsaturated hydrocarbons, J, Org. Chem., 31: 353 .
- Mukaiyama, T. ; O Mitsunobu and T., Obata (1965). Oxidation of phosphites and phosphines via quaternary phosphorus salts J, Org. Chem. 30: 101 .
- Mulla, M-S.; R.L., Metcalf and L.W-. Isaak (1962). Some new and highly effective mosquito larvicides , Mosquito news 22 (3): 231-38.
- Mulla, M.S.; R. L, Metcalf and G.Kats (1964). Evaluation of new mosquito larvicides, with notes on resistant strains-Mosquito news 24 (3) : 312-19.

- Murdock, L.L., and T.L., Hopkin (1968). Insecticidal, anticholinesterase, and irydropi y t ic properties of O, O-Dialkyl S-aryl phosphorothioates in reaction to jstictitrc, J. Agr. chem. 16 (6) ; 954-58.
- Murdock, L.L. and T-L., Hopkins (1968), Synthesis of o,o-dialkyl S-aryl phosphorothioates, J. Org. Chem, 33; 907.
- Nishizawa, Y- (1961), Studies on the organophosphorus compounds. 1. The reaction of O,O dimethyl . Bull. Chem- Soc- Jap- 34; 688,
- Nuretdinov, I. A; I.D. Nekesova M.A. , Kudrina; I.S. , Iradiova and N.A., Dui na (1973), Synthesis and properties of ethylary sel enophosphorothioates. Akmi, laik Scr. Khim. 1266: C.A., 75;7.
- Okubo, T- ; K. ,Mukai and M. , Hirano (1981), Pyrimidin-4-yl-phosphorothionates. U.S. patent, 308, 258. (C.F. Insecticide - Manufacturing. 1983 , C. R, C PP. (116-117) .
- Ollinger, J, and H.O. Bayer (1981), Phosphoramidothioates. U.S. patent 4, 263, 288- (C.F. Insecticide Manufacturing 1983, C.R-C. pp. 137-138),
- Oswald A-A, (1970), Insecticidal and fungicidal α aminoethylthiophates, German patent 1. 953, 370; C.A., 73; 77388.
- Oswald A-A. and J.H., Lesser (1971). Festicidal S-vinyl dithriophosphates and S.S vinylene bis (thiophosphates) Ger. offen., 2.032,494: C.A.. 74: 124812,
- Pawloski ,C.E, (1980) . 3,5,6-Trifluoro-2-pyrnfinyl phosphorus compounds. U-S, patent 4,224.318. C. F, Insecticide Manufacturing, 1983. C.RC, pp. 118-121).
- Perkow, W, (1954). Umestzungen mit Alkylphosphiten. I, Mitteil : Umlagerungen der Reaktion mit chloral and chem Ber 2:56.
- Perrin. D.D, and W.L.F.. Armarego (1988). Purification of laboratory Chemistry; Oxford .
- Wu, S- ;R. .Takeyai M., Eto and C., Tamiza (1987), activity of opticaly nctivo 1,3,2- nplipho-lidine 2- sulfides and 1,3, 2-Benzodionapiiosphorin. J.Pesticide Sci. 12:221-227.
- Yoshikawa, H.T.. Shono and M. , Eto (1987). Synthesis and insecticidal activity of intliylphophnnLithmtatc. J. of pesticide science 11 (1): 15-20,
- Zaripov, R.K. ; I.N. , Azpbaev and G.Sh. , Shamgunov (1970) Tricllloroacetyl-phuphonic acid esters and some of their derivatives. Tr. Khim, Met, inst., Akad, Nauk Kaz.. SSR, 8,48,1969; C-A. 72. 31, 930,

الباب الحادي عشر

حقوق الملكية الفكرية وحماية براءات الاختراع بالاحتكار
في مجالات المبيدات ومنتجات التكنولوجيا الحيوية:
القوانين المصرية

الباب الحادي عشر

حقوق الملكية الفكرية وحماية براءات الاختراع بالاحتكار في مجالات المبيدات ومنتجات التكنولوجيا الحيوية : القوانين المصرية

لقد تناولت هذا الموضوع في كتاب بعنوان "التكنولوجيا الحيوية والجزئية في
مواجهة الآفات الزراعية والاجهادات البيئية" الباب الرابع عشر بعنوان "النظرة التجارية
للتكنولوجيا الحيوية في حماية المزروعات". لقد قررت ان اشير الي هذا الباب مع ذكر
بعض جوانب وفقرات قانون ٣٢ لسنة ١٩٤٩ الخاص ببراءات الاختراع والرسوم
والنماذج الصناعية ولائمة التنفيذية. وهناك القانون رقم ٦٥٠ لسنة ١٩٥٥ ثم تقرير
اللجنة المشتركة من لجنة التعليم والبحث العلمي. مكتبي لجنتي الشئون الدستورية
والتشريعية والصناعة والطاقة عن مشروع القانون رقم ٤٧ لسنة ١٩٨١.

أولاً: النظرة التجارية للتكنولوجيا الحيوية في حماية المزروعات

من اهم الموضوعات المطروحة الان ودائما في مواجهة تحقيق الانتاج الزراعي
المنشود الفقد الذي تحدثه الآفات في المحصولية والجودة. لقد مرت مجابهة هذا التحدي
من الآفات بمراحل تاريخية اختلفت مدخلاتها ووسائلها والتي انتهت بالاسراف في
استخدام المبيدات وما استتبعه من مشاكل بيئية خطيرة في كثير من دول العالم حتي
المتقدمة وفي النامية اكثر. الان ومنذ التسعينيات اختلفت المفاهيم والوسائل لمجابهة
الآفات تحت مظلة كبيرة تستهدف تقليل الاعتماد علي المبيدات. اصبحت نظم الادارة
للسيطرة علي الآفات هي الاساس والهدف بالاضافة الي تربية الاصناف النباتية
المقاومة للآفات وللأسف الشديد مازالت الغلبة في مجابهة الآفات هي الكيمائيات
الزراعية (مبيدات حشائش - مبيدات فطرية - مبيدات حشرية ... وغيرها). ان
الاعتماد علي المكافحة الكيميائية والوثوق فيها عالي جدا مع تكاليف باهظة واضرار

مؤكدة ومؤثرة علي البيئة بينما استخدام البدائل والمحاصيل المهندسة وراثيا كي تقاوم الافات مثل الفيروسات والحشرات مازالت في الطريق عن قرب للاسواق.

البيانات التي جمعت بواسطة مجموعة خدمات استخدمت المبيدات التابعة لوزارة الزراعة والاسماك والغذاء في انجلترا اوضحت حجم ودرجة استخدام المبيدات في مكافحة الامراض. لقد اشاروا في عام ١٩٩١ ان مبيدات الحشائش تستخدم في اكثر من ٩٠% من كل الزراعات المحصولية بمتوسط معاملتان باستخدام مركبان وثلاثة مواد فعالة. المبيدات الفطرية تستخدم في اكثر من ٩٥% من زراعات البطاطس والقمح والشعير الشتوي. المبيدات الحشرية تستخدم في متوسط ٧٣% من كل الزراعات مرة واحدة. علي مستوي العالم. تشير التقديرات ان المبيدات الفطرية ستظل المدخل الاساسي في تكاليف الانتاج الزراعي في العديد من اجزاء العالم. في عام ١٩٩٠ وجد ان ٢١% من كل مبيعات الكيمياءات الزراعية كانت من المبيدات الفطرية (٥,٥ مليون دولار امريكي) (Carner وآخرون، ١٩٩٢). الفلاحين وكبار الزراع عندهم ميل ورغبة وحماس شديد لتقليل تكاليف مدخلات الانتاج خاصة في فترات فيض وزيادة الانتاج ووقوف حركة السوق او خفض الاسعار. الان هناك حاجة قوية لصناعة النقاوي لتطوير المنتجات والتي تتطلب تقليل او عدم استخدام المدخلات الخاصة بالكيمياءات الزراعية.

منظور العامة Public Perception

منظور العامة ورؤية العامة نحو التكنولوجيات الجديدة من العوامل الهامة الواجبة الاعتبار عند ادخال الاصناف النباتية الناتجة من التكنولوجيا الحيوية. ان المخاوف من امان المحاصيل الخاصة المهندسة وراثيا قد تحدث خلل فظيع في اداء هذه الاصناف المتحولة بينما النواحي الخاصة بتاثيرات حماية حقوق الملكية علي الاصناف والجينات الجديدة في برامج التربية اللاحقة تخلق تشويش داخل الصناعة نفسها. في هذا المقام سوف نشير باختصار الي الطرق الجارية المتوفرة لحماية منجزات التكنولوجيا الحيوية.

حقوق الملكية الفكرية وحماية الاختراع بالاحتكار

حقوق الملكية الفردية تشمل اسرار التجارة واسرار معرفة التوصل لهذه التكنولوجيا Know how وحقوق التصميم والتقليد والمعلومات السرية وحقوق الاحتكار وحقوق مربى النباتات. كل هؤلاء ينعمون بحماية ولكن بدرجات متباينة. التطوير التقني في التكنولوجيا الحيوية الزراعية ركز على الاحتكار وحقوق مربى النباتات وسبل حمايتها. التشريعات التي تحمي هذه الملكية الفكرية يجب ان تنشط تطور الصناعة وتشجيع التعاون بين مربى النباتات وصناعة التكنولوجيا الحيوية والفلاحين والقائمين على تجهيز المنتجات. ان اكتشاف تكنولوجيا جديدة تتطلب تنسيق بين حقوق الملكية والاحتكار والقوانين التي تؤدي اليها.

لم تقتصر اتفاقيات جولة اورجواي على معالجة الامور المتعلقة بالسلع والخدمات، بل امتدت ايضا لوضع القواعد الخاصة بالتعامل مع الجوانب المتصلة بالتجارة من حقوق الملكية الفكرية.

لا شك ان القواعد المتعلقة بحقوق الملكية الفكرية هي قواعد قديمة بدأت مع ظهور الحاجة لحماية هذه الحقوق. مع بدء التضارب بين القواعد الوطنية التي تتبناها الدول المختلفة لتحقيق هذه الحماية، بدا السعي الى ابرام اتفاقيات دولية لتنظيم حماية هذه الحقوق. على ضوء انعكاس اثار قواعد حماية هذه الحقوق على الاستغلال التجاري لها، نشأت الحاجة الى الاتفاق على قواعد متعلقة بالجوانب المتصلة بالتجارة من حقوق الملكية الفكرية وهي تلك القواعد التي بلورتها في احد الاتفاقيات الصادرة في اطار جولة اورجواي باسم "اتفاق بشأن الجوانب المتصلة بالتجارة من حقوق الملكية الفكرية"

AGREEMENT ON TRADE – RELATED ASPECTS OF INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS (TRIPS)

ولكن دعونا نتعرف اولا عن ماهية الحقوق الملكية الفكرية هذه.

تعريف حقوق الملكية الفكرية

INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS (IPRs)

هي حق المؤلف والمفكر والمخترع والمبتكر في منع الآخرين من استغلال اختراعاتهم وتصميمهم وافكارهم وما ابدعته عقولهم. فالقيمة الحقيقية لبعض السلع مثل الادوية والمنتجات عالية التقنية والكتب والافلام وغيرها لا تتمثل في المواد المصنوعة منها هذه المنتجات بل فيما تتضمنه السلعة من فكر واختراع وتصميم يحق لصاحبه تسجيله وتوفير الحماية اللازمة له والتي تحول دون استغلال الآخرين له بغير اذنه وموافقته.

لكن لماذا يحتاج استغلال حقوق الملكية الفكرية للتنظيم :

من المسلم به حق المؤلف والمخترع والمصمم في حماية فكره واختراعه وتصميمه من استغلال الآخرين لافكارهم واختراعاتهم تجاريا لما في ذلك من انتهاك لحق المؤلف والمبتكر هذا من ناحية ، ومن ناحية اخرى فان التقييد الشديد والمستمر لحقوق استغلال الاختراعات كان يؤثر سلبا علي نمو التجارة الدولية ونمو حركة الاستثمارات الاجنبية خاصة مع التقدم في فنون النسخ والتقليد ، الامر الذي كان يسفر عن انتشار حالات التجارة وما يترتب عليه من خسائر كبيرة في ايرادات المؤلفين والمؤسسات الصناعية صاحبة الاختراع الاصلي.

بدات جهود حماية حقوق الملكية الفكرية منذ اكثر من قرن ونشأت عدد من المنظمات لهذا الغرض اخرها المنظمة العالمية للملكية الفكرية The World Intellectual Property Organization (WIPO) القائمة حاليا.

تم ابرام العديد من الاتفاقيات لتحديد الالتزامات الدولية لحماية حقوق اصحاب الملكية الفكرية اشهرها اتفاقية باريس، معاهد بودابست، اتفاقية لاهاي، اتفاقية لوكارنو، اتفاق مدريد، اتفاق نيس، اتفاق لشبونة، اتفاق برن، اتفاقية جنيف، اتفاقية بروكسل، الاتفاقية العالمية لحقوق المؤلف، الاتحاد الدولي لحماية اصناف النباتات الجديدة (UPOV) وغيرها من الاتفاقيات.

مع التفاوت الكبير في قواعد الحماية واسلوب تنفيذها بين الدول المختلفة ، وعلى ضوء الاهمية المتزايدة لاثار حقوق الملكية الفكرية على التجارة ، وعلى ضوء تزايد المنازعات حول استخدام هذه الحقوق واثار ذلك على العلاقات الاقتصادية بين الدول نشأت الحاجة الي وضع قواعد دولية متفق عليها لحقوق الملكية الفكرية.

لكن ما هي انواع حقوق الملكية الفكرية

تشمل حقوق الملكية الفكرية:

- حقوق المؤلف والحقوق المرتبطة بها Copyright and Related Rights وتشمل حقوق الابداع الادبي والعلمي والاعمال الفنية.
- براءات الاختراع Patents وتمنح للمخترعين عن افكارهم الجديدة القابلة للاستغلال الصناعي.
- العلامات التجارية Trademarks ويدخل فيها العلامات الخاصة بالخدمات Service Marks.
- النماذج الصناعية Industrial Designs وتشمل الابتكارات الجديدة التي تتعلق بالمظهر الخارجي والجمالي للمنتج الصناعي.
- مخططات تصاميم الدوائر المتكاملة Layout - Designs or (Topographics) of Integrated Circuitis.
- المؤشرات الجغرافية Geographical Indicators والتي تدل على منشأ السلع.
- المعلومات السرية Undisclosed information بما فيها اسرار التجارة Trade Secrets.
- قد تم المعاملة المقررة لكل من هذه الانواع من حقوق الملكية الفكرية في القسم الثاني من اتفاقية التريبس فضلا عن مكافحة الممارسات غير التنافسية في التراخيص التعاقدية Contractual Licenses.

حقوق الملكية الفكرية في الزراعة

الاحتكار او براءة الاختراع او صيانة الملكية Patents

براءة الاختراع تعني حقوق الملكية الموثقة والصادرة من السلطات المسؤولة والتي تستبعد الآخرين من استخدام او الاستفادة من الاختراع تحت الحماية بدون اذن من صاحب البراءة. البراءات تمنح للأفراد والشركات الذين يطالبون بحماية المنتج الجديد او عملية تصنيع جديدة او تحسين منتج موجود او عملية تصنيع موجودة والتي لم تعرف من قبل. منح البراءة تعطي الممنوح حق الاحتكار حتي يمكن استغلال او بيع الاختراع لفترة محددة من الوقت في العادة تكون ٢٠ عاما وقت تقديم الطلب للحصول عليها. عودة الي هذه البراءة والحقوق يقوم طالب منح البراءة بدفع رسوم تغطي تكاليف عملية اعطاء البراءة والحفاظ علي كل تفاصيل العملية. لا يمكن نشر ٨٠% علي الاقل من المعلومات المقدمة للحصول علي البراءة تحت اي ظرف من الظروف.

السؤال المطروح عن ما هي المواد التي تحصل علي براءات الاختراع تحت مظلة هيئة التراخيص الاوربية (EPC) ؟ الاجابة عن هذا السؤال تستدعي التعريف بالمواد ٥٢ ، ٥٣ في قائمة EPC وهي كالتالي:

- مادة ٥٢ : الاختراعات التي تستوجب البراءة : البراءات الاوربية سوف تمنح لاية اختراعات ذات القابلية للاستخدامات الصناعية والتي تدخل في نطاق جديد كما تتضمن خطوة كشف واختراع جديدين.

- مادة ٥٣ : اعفاء من براءة الاختراع : Exemption to patentability

أ- اختراعات النشر او الاعلان (الاستغلال) والتي تكون علي عكس "امر للعامة او الموت" والتي تؤدي الي ان الدعاية لا تكون معاكسة لانها ممنوعة بالقانون او بالتشريع في بضع او كل الولايات المتعاقدة.

ب- الاصناف البنائية او الحيوانية او العمليات البيولوجية للضرورة لانتاج النباتات او الحيوانات ، هذا التوجه لا يطبق علي العمليات الميكروبيولوجية او المنتجات الحيوية منها.

لذلك ولكي تصبح الاختراع صالحة يجب ان تحقق عدة معايير (Van Dullen, 1992) نذكرها فيما يلي:

- ١- يجب ان تكون جديدة: اي يجب ان تكون اصلية كبراءة اختراع كما تكون جديدة في اي نموذج او اصدار منشور. بالاضافة الي ذلك فان الطلب الخاص بالبراءة لا يقبل اذا قام المتقدم بوصفه وافشاء (فيما عدا السرية) او اذا كان المنتج يصنع قبل تقدم الطلب فانه من الامور الحيوية الحفاظ علي السر حتي ذلك الوقت. فيما عدا ذلك فان الاختراع سيكون متاحا لاي صانع.
- ٢- يجب الا يكون واضحا ومكشوفاً: هذا يعني ان المنتج الخاص بطلب البراءة يجب الا يكون من جراء تحسين متباً به لشيء موجود فعلاً او تم وصفه في المراجع. من الناحية النظرية اذا اعتقد او قام المخترع الذي يعرف كل شيء عن الاختراع بالتفكير في ان الفكر عبارة عن خطة اختراع جديدة تكون البراءة غير واضحة.
- ٣- يجب ان تكون البراءة مفيدة: أي تحقق فوائد عملية بدلا من ان تكون ملاحظة علمية او عمل من قبيل الغش.
- ٤- يجب ان تكون قابلة للتكرار الصناعي: هذا المعيار يؤخذ بهدوء شديد لان العديد من براءات الكيمائيات كمثال تشير الي مواد غير قابلة للتكرار او معاودة التصنيع في البيئة.
- ٥- يجب الا تكون غير مشروعة او غير اخلاقية: من امثلة البراءات غير المشروعة اصطياد الرمال او ماكينات الغش ولو ان بعض البلدان تسمح بالبراءة غير المشروعة اذا كان المتقدم يقصد تصدير المنتج لدول تصنعه في المشروع.
- ٦- يجب ان تكون البراءة تفصيلية: يجب ان تكون البراءة مكتوبة وموثقة بتفاصيل كافية لدرجة ان أي خبير عنده مهارة يستطيع عمل نفس الاختراع. هذا مطلب اساسي والفشل في تقديم التفاصيل المطلوبة يؤدي الي رفض اعطاء التراخيص. بعض مراتب الاختراعات غير قابلة للحصول علي البراءات مثل شرائط الكمبيوتر وصور الحياة الراقية (الفران المهندسة وراثيا) ولو ان الاخيرة ستجد طريقها

للحصول على البراءة قريبا. البراءات الخاصة بالنباتات تشمل حقوق ملكية الصنف النباتي. الولايات المتحدة الامريكية تصدر براءات للنباتات منذ تم وضع قانون براءات الاختراع للنباتات في عام ١٩٣٠ وقد تم التصريح واعطاء اكثر من ٦٥٠٠ براءة. اليابانيون صرحوا ببراءات الاختراع النباتية منذ عام ١٩٧٠. مكتب البراءات الاوربية (EPO). استبعد الاصناف النباتية من ضرورة الحصول على براءة الاختراع ولكن المكتب الاوربي وبعد انشاء السوق الاوربية المشتركة اصر على ضرورة الحصول على براءة الاختراعات للنباتات حماية للتحويلات الوراثية كما في حالة الذرة المحتوي على جين اضافي. البراءة الاولى التي صدرت في هذه المرتبة غطت محاصيل الاعلاف مثل البرسيم ذات المحتوي العالي من البروتينات.

ثانيا: قانون رقم ١٣٢ لسنة ١٩٤٩ خاص ببراءات الاختراع والرسوم
والنماذج الصناعية ولائحته التنفيذية

الباب الاول

براءات الاختراع

الفصل الاول - احكام عامة

مادة ١- تمنح براءة اختراع وفقا لاحكام هذا القانون عن كل ابتكار جديد قابل
للاستغلال الصناعي سواء اكان متعلقا بمنتجات صناعية جديدة ام بطرق او
وسائل صناعية مستحدثة ام بتطبيق جديد لطرق او وسائل صناعية معروفة.
مادة ٢- لا تمنح براءة اختراع عما ياتي:

(أ) الاختراعات التي ينشا عن استغلالها اخلال بالاداب او بالنظام العام.
(ب) الاختراعات الكيميائية المتعلقة بالاغذية او العقاقير الطبية او المركبات
الصيدلية الا اذا كانت هذه المنتجات تصنع بطرق او عمليات كيميائية
خاصة وفي هذه الحالة الاخيرة لا تتصرف البراءة الي المنتجات ذاتها بل
تتصرف الي طريقة صنعها.

مادة ٣- لا يعتبر الاختراع جديدا كله او جزء منه في الحالتين الاتيتين:
(١) اذا كان في خلال الخمسين سنة السابقة لتاريخ تقديم طلب البراءة قد سبق
استعمال الاختراع بصفة علنية في مصر او كان قد شهر عن وصفه او عن
رسمة في نشرات اذيعت في مصر ، وكان الوصف او الرسم الذي نشر من
الوضوح بحيث يكون في امكان ذوي الخبرة استغلاله.
(٢) اذا كان في خلال الخمسين سنة السابقة علي تاريخ تقديم طلب البراءة قد
سبق اصدار براءة عن الاختراع ذاته او عن جزء منه في المدة المذكورة.

مادة ٤ - يعد بوزارة التجارة والصناعة سجل يسمى "سجل براءات الاختراع" تقيد فيه البراءات وجميع البيانات المتعلقة بها وفقا لاحكام هذا القانون وللقرارات التي تصدر تنفيذا له.

مادة ٥ - للأشخاص الاتي ذكرهم حق طلب براءات الاختراع:
(١) المصريين.

(٢) الاجانب الذين يقيمون في مصر، او الذين لهم فيها مؤسسات صناعية او تجارية.

(٣) الاجانب الذين ينتسبون الي بلاد تعامل مصر معاملة المثل، او يقيمون بتلك البلاد، او يكون لهم فيها محل حقيقي.

(٤) الشركات والجمعيات او المؤسسات او جماعات ارباب الصناعة او المنتجين او التجار او العمال ، التي تؤسس في مصر او بلاد تعامل مصر معاملة المثل ، متي كانت متمتعه بالشخصية المعنوية.
(٥) المصالح العامة.

مادة ٦ - يكون الحق في البراءة للمخترع او لمن الت اليه حقوقه.
اذا كان الاختراع نتيجة عمل مشترك بين عدة اشخاص كان الحق في البراءة لهم جميعا شركة وبالتساوي بينهم، ما لم يتفقوا علي خلاف ذلك اما اذا كان قد توصل الي الاختراع عدة اشخاص كل منهم مستقل عن الاخر فيكون الحق في البراءة لمن اودع طلبه قبل الاخرين.

مادة ٧ - اذا كلف شخص اخر الكشف عن اختراع معين فجميع الحقوق المترتبة علي هذا الاختراع تكون للاول، وكذلك لصاحب العمل جميع الحقوق المترتبة علي الاختراعات التي يستحدثها العامل او المستخدم اثناء قيام رابطة العمل او الاستخدام، متي كان الاختراع في نطاق العقد او رابطة العمل او الاستخدام.

ويذكر اسم المخترع في البراءة، وله اجره علي اختراعه في جميع الحالات فاذا لم يتفق علي هذا الاجر كان له الحق في تعويض عادل ممن كلفه الكشف عن الاختراع، او من صاحب العمل

مادة ٨- في غير الاحوال الواردة في المادة السابقة، وعندما يكون الاختراع ضمن نشاط المنشأة العامة او الخاصة الملحق بها المخترع، يكون لصاحب العمل الخيار بين استغلال الاختراع، او شراء البراءة مقابل تعويض عادل يدفعه للمخترع، علي ان يتم الاختيار في خلال ثلاثة اشهر من تاريخ الاخطار بمنح البراءة.

مادة ٩- الطلب المقدم من المخترع للحصول علي براءة اختراع في خلال سنة من تاريخ تركه المنشاه الخاصة او العامة، يعتبر كانه قدم في خلال تنفيذ العقد او قيام رابطة العمل او الاستخدام، ويكون لكل من المخترع وصاحب العمل جميع الحقوق المنصوص عليها في المادتين السابقتين تبعا للاحوال.

مادة ١٠- تخول البراءة مالكيها دون غيره الحق في استغلال الاختراع بجميع الطرق.
مادة ١١- لا يسري حكم البراءة علي من كان يستغل الاختراع صناعيا او قام بالاعمال اللازمة لاستغلاله بحسن نية قبل تقديم طلب البراءة، فيكون له حق استغلال الاختراع لحاجات منشأته، دون ان ينتقل هذا الحق مستقلا عن المنشاه ذاتها.

مادة ١٢- مدة براءة الاختراع خمس عشرة سنة - تبدأ من تاريخ طلب البراءة. ولصاحب البراءة الحق في طلب تجديدها مرة واحدة لمدة لا تتجاوز خمس سنوات، بشرط ان يطلب التجديد في السنة الاخيرة، وان يثبت ان للاختراع اهمية خاصة، وانه لم يجن منه ثمره تتناسب مع جهودته ونفقاته. والقرار الصادر من لجنة البراءات في شان التجديد قابل للطعن امام اللجنة المنصوص عليها في المادة ٢٢ من هذا القانون ويقدم الطعن بالشروط وفي المواعيد التي تحددها اللائحة التنفيذية، وقرار اللجنة في هذا الشأن نهائي.

اما البراءات التي تمنح وفقا لاحكام الفقرة (ب) من المادة الثانية من هذا القانون، فتكون مدتها عشرة سنوات غير قابلة للتجديد.

مادة ١٣ - (١) يؤدي عند تقديم طلب براءة الاختراع او طلب التجديد رسم مقداره خمسون جنيها (٥٠ ج).

كما يؤدي رسم سنوي ابتداء من السنة الثانية حتي انتهاء مدة البراءة طبقا للفئات المبينة بالجدول المرفق.

ويجوز بقرار من الوزير المختص زيادة فئات الرسم المحددة بهذا القانون بما لا يجاوز ٥٠% من قيمتها.

مادة ١٤ - اذا كان موضوع الاختراع ادخال تعديلات او تحسينات او اضافات علي اختراع سبق ان منحت عنه براءة ، جاز لصاحب هذه البراءة ان يطلب وفقا لاحكام المادتين ١٥ ، ١٦ من هذا القانون براءة اضافية تنتهي مدتها بانتهاء مدة البراءة الاصلية ويؤدي عند تقديم الطلب رسم مقداره خمسة وعشرون جنيها (٢٥ ج) (٢).

واذا الغيت البراءة الاصلية لعدم دفع الرسوم المقررة فان البراءة الاضافية تصبح لاغية. اما اذا الغيت البراءة الاصلية لسبب اخر او ابطلت فان البراءة الاضافية تظل قائمة بعد دفع الرسوم المقررة في الفقرة الثانية من المادة السابقة، وتصبح مستقلة عن البراءة الاصلية ، وتعتبر مدتها من تاريخ هذه البراءة.

مادة ١٤ (مكرر) (٢) - يجوز للجهة المختصة ببراءات الاختراع بالنسبة لطالبي تسجيل الاختراعات من المصريين النظر في اعفائهم من كل او بعض الرسوم المستحقة لتسجيل طلباتهم. ويصدر الوزير المختص القرارات والضوابط المنظمة لذلك.

الفصل الثاني

اجراءات طلب البراءة

مادة ١٥ - يقدم طلب البراءة من المخترع او ممن الت اليه حقوقه الي ادارة براءات الاختراع ، وفقا للاوضاع والشروط التي تحددها اللائحة التنفيذية. ولا يجوز ان يتضمن طلب البراءة اكثر من اختراع واحد.

مادة ١٦ - يرفق بطلب البراءة وصف تفصيلي للاختراع ، وطريقة استغلاله ويجب ان يشتمل الوصف بطريقة واضحة علي العناصر الجديدة ، التي يطلب صاحب الشأن حمايتها ويرفق بالطلب رسم للاختراع عند الاقتضاء وذلك كله بالكيفية التي تحددها اللائحة التنفيذية.

مادة ١٧ - يجوز لطالب البراءة ان يقوم باستغلال اختراعه من تاريخ تقديم الطلب.

مادة ١٨ - تفحص ادارة براءات الاختراع طلب البراءة ومرفقاته للتحقق مما ياتي:

(١) ان الطلب مقدم وفقا لاحكام المادة ١٥ من هذا القانون.

(٢) ان الوصف والرسم يصوران الاختراع بكيفية تسمح لارباب الصناعة بتنفيذه.

(٣) ان العناصر الابتكاري التي يطلب صاحب الشأن حمايتها واردة في الطلب بطريقة محددة واضحة.

مادة ١٩ - لادارة براءة الاختراع ان تكلف الطالب اجراء التعديلات التي تري وجوب

ادخالها علي الطلب وفقا لاحكام المادة السابقة، وذلك في ظرف المدة التي

تحددها اللائحة التنفيذية، فاذا لم يقم الطالب بهذا اعتبر متنازلا عن طلبه.

وللطالب ان يتظلم من قرار ادارة براءات الاختراع بشأن هذه التعديلات امام

اللجنة المنصوص عليها في المادة ٢٢ من هذا القانون، وذلك بالاوضاع وفي

المواعيد التي تحددها اللائحة التنفيذية.

وقرار اللجنة في هذا الشأن نهائي غير قابل للطعن.

مادة ٢٠- اذا توافرت في طلب البراءة الشروط المنصوص عليها في المادة ١٨ من هذا القانون قامت ادارة براءات الاختراع بالاعلان عن الطلب بالطريقة التي تحددها اللائحة التنفيذية.

مادة ٢١- يجوز لكل ذي شان ان يقدم لادارة البراءات في الميعاد الذي تحدده اللائحة التنفيذية اخطارا كتابيا بمعارضته في اصدار البراءة ويجب ان يشتمل هذا الاخطار علي اسباب المعارضة.

مادة ٢٢- تفصل في المعارضة لجنة تشكل بقرار يصدره مجلس الوزراء بناء علي طلب وزير التجارة والصناعة.

وتتكون اللجنة من ثلاثة اعضاء يكون احدهم من قسم الراي في مجلس الدولة وللجنة ان تستعين برأي ذوي الخبرة من موظفي الحكومة او غيرهم.

مادة ٢٣- القرار الصادر من اللجنة في المعارضة يجوز الطعن فيه امام محكمة القضاء الاداري بمجلس الدولة في ميعاد ثلاثين يوما من تاريخ اخطار صاحب الشان به وتفصل المحكمة في هذا الطعن علي وجه الاستعجال.

مادة ٢٤- منح البراءة لصاحب الحق فيها يكون بقرار من وزير التجارة والصناعة ، ويشهر هذا القرار بالكيفية التي تعينها اللائحة التنفيذية.

مادة ٢٥- اذا ظهر لادارة براءات الاختراع خاص بشئون الدفاع، لو ان له قيمة عسكرية، فعليها ان تطلع وزارة الحربية ^(١) والبحرية فورا علي طلب البراءة والوثائق الملحقة به.

ولوزير الحربية والبحرية ^(٢) ان يعارض في اعلان طلب البراءة اذا راي فيه مساسا بشئون الدفاع، وله والسبب نفسه ان يعارض في نشر لو اعلان القرار الصادر بمنح البراءة لصاحب الاختراع، وذلك في ظرف شهر من تاريخ صدور القرار.

ولوزير الحربية والبحرية في ظرف ثلاثة اشهر من تاريخ تقديم طلب البراءة المعارضة في منح البراءة للطالب مقابل شراء الاختراع منه، او الاتفاق معه علي استغلاله.

مادة ٢٦- يجوز لطالب براءة الاختراع او لصاحبها ان يقدم في اي وقت طلبا بتعديل مواصفات الاختراع او رسمه، مع بيان ماهية التعديل واسبابه، بشرط الايؤدي التعديل الي المساس بذاتية الاختراع.

وتتبع في شان هذا الطلب نفس الاجراءات الخاصة بطلب البراءة.

مادة ٢٧- لكل شخص ان يحصل علي صور من طلبات البراءات والمستندات الخاصة بها. وعلي مستخرجات من سجل براءات الاختراع وله كذلك ان يطلع علي الطلبات والمستندات والسجل ، وذلك بالكيفية المبينة في اللائحة التنفيذية.

الفصل الثالث

انتقال ملكية البراءة ورهنها والحجز عليها

مادة ٢٨ - ينتقل بالميراث الحق في البراءة ، وجميع الحقوق المترتبة عليها. وكذلك تنتقل ملكية براءة الاختراع كلها او بعضها، بعوض وبغير عوض، كما يجوز رهنها.

ومع عدم الاخلال باحكام القانون رقم ١١ لسنة ١٩٤٠ الخاص ببيع المحال التجارية ورهنها، لا تنتقل ملكية البراءة، ولا يكون رهنها حجة علي الغير الا من تاريخ التأشير بذلك في سجل البراءات. ويكون النشر عن انتقال ملكية البراءة ورهنها بالاوضاع التي تقررها اللائحة التنفيذية.

مادة ٢٩ - يجوز للدائنين ان يحجزوا علي براءات الاختراع الخاص بمدنييهم، وفقا لما هو مقرر في قانون المرافعات لحجز الاعيان المنقولة او حجز ما للمدين لدي الغير، وتعفي ادارة البراءات من الاحكام باقرار المحجوز لديه بما في نمته قبل المحجوز عليه.

ويجب علي الدائن ان يعلن الحجز ومحضر مرسى المزااد لادارة البراءات للتأشير بهما في السجل. ولا يحتج بهما قبل الغير الا من تاريخ ذلك التأشير. وينشر عن الحجز بالكيفية التي تقررها اللائحة التنفيذية.

الفصل الرابع

الترخيص الاجباري باستغلال الاختراعات ونزع ملكيتها للمنفعة العامة

مادة ٣٠ - اذا لم يستغل الاختراع في مصر خلال ثلاث سنوات من تاريخ منح البراءة، او عجز صاحبه عن استغلاله استغلالا وافيا بحاجة البلاد وكذلك اذا اوقف استغلال الاختراع مدة سنتين متتاليتين علي الاقل جاز لادارة البراءات ان تمنح رخصة اجبارية باستغلال الاختراع لاي شخص رفض صاحب البراءة التنازل له عن حق الاستغلال او علق تنازله علي شروط مالية باهظة.

ويشترط لمنح الرخصة الاجبارية ان يكن طالبا قادرا علي استغلال الاختراع بصفة جدية ويكون لصاحب البراءة الحق في تعويض مناسب.

وعلي ادارة البراءات ان تعلن صاحب البراءة بصورة المذكور وعليه ان يقدم لها في الميعاد الذي اصدرت الادارة قرار بقبول الطلب او رفضه، ولها ان تعلق القبول علي ما تراه من الشروط وقرار الادارة قابل للطعن امام محكمة القضاء الاداري بمجلس الدولة في ميعاد ثلاثين يوما من تاريخ اخطار صاحب الشأن به.

مادة ٣١ - اذا رأت ادارة البراءات الاختراع برغم فوات المواعيد المنصوص عليها في الفقرة الاولى من المادة السابقة ان عدم استغلال الاختراع يرجع الي اسباب خارجية عن ارادة صاحب البراءة جاز لها ان تمنحه مهلة لا تتجاوز سنتين لاستغلال الاختراع علي الوجه الاكمل.

مادة ٣٢ - اذا كان لاستغلال الاختراع اهمية كبرى للصناعة القومية وكان هذا الاستغلال يستلزم اختراع اخر سبق منح براءة عنه جاز لادارة البراءات منح مالك الاختراع ترخيصا اجباريا باستغلال الاختراع السابق وذلك اذا رفض مالكة الاتفاق علي الاستغلال بشروط معقولة.

كما يجوز علي عكس ما تقدم ان يمنح مالك الاختراع السابق ترخيصا اجباريا باستغلال الاختراع اللاحق اذا كان لاختراعه اهمية اكبر.
ويراعي في منح التراخيص، وفي تقدير التعويض المستحق لاحد صاحبي الاختراع علي الاخر الشروط والاوضاع المشار اليها في المادة ٣٠ من هذا القانون.

وقرار الادارة في هذا الشأن قابل للطعن امام محكمة القضاء الاداري بمجلس الدولة في ميعاد ثلاثين يوما من تاريخ اخطار صاحب الشأن.

مادة ٣٣- يجوز بقرار من وزير التجارة والصناعة نزع ملكية الاختراعات لاسباب تتعلق بالمنفعة العامة او بالدفاع الوطني. ويصح ان يكون ذلك شاملا لجميع الحقوق المترتبة علي البراءة او علي الطلب المقدم عنها ، كما يصح ان يكون مقصورا علي حق استغلال الاختراع لحاجات الدولة.

وفي هذه الاحوال يكون لصاحب البراءة الحق في تعويض عادل.

ويكون تقدير التعويض بمعرفة المنصوص عليها في المادة ٢٢.

ويكون التظلم من قرارها امام محكمة القضاء الاداري بمجلس الدولة ، وفي ظرف ثلاثين يوما من تاريخ اعلان قرار اللجنة للمتظلم.

الفصل الخامس

انتهاء براءة الاختراع وبطلانها

مادة ٣٤ - تتقضي الحقوق المترتبة علي براءة الاختراع في الاحوال الآتية:
(أ) انقضاء مدة الحماية التي تخولها براءة الاختراع وفقا لنص المادة الثانية عشرة من هذا القانون.

(ب) تنازل صاحب براءة الاختراع عنها.

(ت) صدور حكم حائز لقوة الشيء المقضي به ببطلان البراءة.

(ث) عدم دفع الرسوم المستحقة في مدة ستة شهور من تاريخ استحقاقها.
ويعلن عن البراءات المنتهية في الاحوال السابقة بالكيفية التي تعينها اللائحة التنفيذية.

مادة ٣٥ - لادارة براءات الاختراع ولكل ذي شأن ان يطلب الي محكمة القضاء الاداري بمجلس الدولة الحكم بابطال البراءات التي تكون قد منحت مخالفة لاحكام المادتين ٣ و ٢ من هذا القانون وتقوم الادارة المذكورة بالغاء هذه البراءات متي تقدم لها حكم بذلك حائز لقوة الشيء المقضي به.

ويجوز للمحكمة ان تحكم ، بناء علي طلب براءات الاختراع او بناء علي طلب ذي الشأن ، باضافة اي بيان لسجل قد اغفل تدوينه به او بتعديل اي بيان وارد فيه غير مطابق للحقيقة او بحذف اي بيان دون به بغير وجه حق.

مادة ٣٦ - اذا لم يستغل الاختراع في مصر في السنتين التاليتين لمنح رخصة اجبارية به، جاز لكل ذي شأن ان يطلب الي ادارة براءات الاختراع الغاء البراءة الممنوحة عنه.

الباب الثاني

الرسوم والنماذج الصناعية

مادة ٣٧- فيما يتعلق بتطبيق هذا القانون يعتبر رسما او نموذجا صناعيا كل ترتيب للخطوط او كل شكل جسم بالوان او بغير الوان، لاستخدامه في الانتاج الصناعي بوسيلة الية او يدوية او كيميائية.

مادة ٣٨- يعد بوزارة التجارة والصناعة سجل يسمى "سجل الرسوم والنماذج الصناعية" تسجل فيه الرسوم والنماذج الصناعية وجميع البيانات المتعلقة بها وفقا لاحكام هذا القانون والقرارات التي تصدر تنفيذا له.

مادة ٣٩- يقدم طلب تسجيل الرسم او النموذج الي ادارة الرسوم والنماذج الصناعية بالاوضاع والشروط المنصوص عليها في اللائحة التنفيذية لهذا القانون. ويجوز ان يشتمل الطلب علي عدد من الرسوم او النماذج لا يتجاوز الخمسين بشرط ان تكون في مجموعها وحدة متجانسة.

مادة ٤٠- لا يجوز رفض طلب التسجيل الا لعدم استيفائة الاوضاع والشروط المشار اليها في المادة السابقة.

ويجوز لطالب التسجيل ان يتظلم من قرار ادارة الرسوم والنماذج الصناعية امام اللجنة المنصوص عليها في المادة ٢٦ ، كما يجوز له التظلم من قرار هذه اللجنة امام محكمة القضاء الاداري بمجلس الدولة ، وهذا وذلك في ظرف ثلاثين يوما من تاريخ اعلانه بقرار الادارة او للجنة.

مادة ٤١- تعطي ادارة الرسوم والنماذج للطالب بمجرد التسجيل شهادة تشتمل علي البيانات الاتية:

أولاً- الرقم المتتابع للطلب وتاريخه.

ثانياً- عدد الرسوم والنماذج التي يشتمل عليها الطلب وبيان المنتجات للصناعية المخصصة لها.

ثالثاً- اسم المالك ولقبه وجنسيته ومحل قلمته.

وتبدأ اثار التسجيل من تاريخ تقديم الطلب اذا كان مستوفيا للاشتراطات القانونية.
يعلن التسجيل وفقا للاوضاع التي تقررها اللائحة التنفيذية لهذا القانون.

مادة ٤٢ - لكل شخص ان يطلب مستخرجات او صوراً من السجل.

مادة ٤٣ - لا يكون نقل ملكية الرسم او النموذج حجة علي الغير الا بعد التأشير به في السجل ، ونشرة بالكيفية التي تقررها اللائحة التنفيذية.

مادة ٤٤ - مدة الحماية القانونية المترتبة علي تسجيل الرسم او النموذج خمس سنوات تبدأ من تاريخ طلب التسجيل.

ويمكن ان تستمر الحماية مدتين جديدتين علي التوالي اذا قدم مالك الرسم او النموذج طلبا بالتجديد في خلال السنة الاخيرة من كل مدة وذلك بالكيفية التي تبينها اللائحة التنفيذية لهذا القانون.

وتقوم ادارة الرسوم والنماذج الصناعية في خلال الشهر التالي لانتهاء مدة الحماية باخطار المالك كتابة بانتهاء المدة فاذا انقضت الثلاثة اشهر التالية لتاريخ انتهاء مدة الحماية دون ان يقدم المالك طلب التجديد ، قامت الادارة من تلقاء نفسها بشطب التسجيل.

مادة ٤٥ - يدفع عند تقديم طلب تسجيل الرسم او النموذج وكذلك عند تقديم طلب التجديد رسم قدره مائتان وخمسون قرشا.

ولا يرد هذا الرسم باية حال.

مادة ٤٦^(١) - لكل ذي شأن ان يطلب في محكمة القضاء الاداري شطب تسجيل الرسم او النموذج اذا لم يكن جديدا وقت التسجيل او اذا تم التسجيل باسم شخص غير المالك الحقيقي للرسم او النموذج.

وتقوم ادارة الرسوم والنماذج الصناعية بهذا الشطب متى تقدم لها حكم بذلك حائز لقوة الشيء المقضي به.

مادة ٤٧ - شطب التسجيل او تجديده يجب النشر عنه وفقا للاوضاع التي تقررها اللائحة التنفيذية.

مطابع الطار الهندسية/القاهرة
تليفون/فاكس : (٢٠٢) ٥٤٠٢٥٩٨



أ.د. زيدان هندي عبدالحميد

- بكالوريوس العلوم الزراعية "حشرات" كلية الزراعة - جامعة عين شمس ١٩٦٣ .
- ماجستير العلوم الزراعية "كيمياء مبيدات" كلية الزراعة - جامعة عين شمس ١٩٦٦ .
- دكتوراه فلسفة العلوم الزراعية "مبيدات الآفات" كلية الزراعة - جامعة عين شمس ١٩٦٩ .
- مدرس في علوم وقاية النبات ١٩٦٩ - ١٩٧٤ بكلية الزراعة - جامعة عين شمس .
- أستاذ مساعد في علوم وقاية النبات ١٩٧٤ - ١٩٧٩ بكلية الزراعة - جامعة عين شمس .
- أستاذ في علوم وقاية النبات ١٩٧٩ وحتى الآن بكلية الزراعة - جامعة عين شمس .
- وكيل كلية الزراعة - جامعة عين شمس لشئون الدراسات العليا ١٩٩٢ - ١٩٩٨ .
- مستشار علمي لشركة سوميتومو كيميكال اليابانية للمبيدات منذ ١٩٧٨ وحتى الآن في مصر والدول العربية .
- المشاركة في معظم المؤتمرات المحلية والعالمية في مجالات وقاية النبات - كيمياء المبيدات - مكافحة المتكاملة للآفات - المشاكل الخاصة بالتلوث البيئي .
- المشاركة في العديد من الدورات الخاصة بالتوعية بمخاطر المبيدات والملوثات البيئية الأخرى في مصر والدول العربية الأخرى .
- الأشتراك في المشروعات القومية الخاصة بالمكافحة المستتيرة للآفات والتلوث البيئي والمكافحة الحيوية للآفات .
- عضو في العديد من الجمعيات العلمية في مجالات وقاية النبات والبيولوجية الجزيئية وكيمياء المبيدات والتوكسيكولوجي والمبيدات والتلوث البيئي .

بعض مما نشره أ.د. زيدان هندي :

- | | | |
|------|--------|--|
| ١٩٩٥ | (١) | الاتجاهات الحديثة المبيدات ومكافحة الحشرات ٢ ج . |
| ١٩٩٥ | (٢) | الآفات الحشرية والحيوانية . |
| ١٩٩٦ | (٣) | الملوثات الكيميائية والبيئية . |
| ١٩٩٩ | (٤) | التسمم الغذائي والملوثات الكيماوية . |
| ١٩٩٩ | (٥) | أساسيات وطرق تحليل مبيدات الآفات . |
| ١٩٩٩ | (٦) | انقلاب الجنس وفقد المناعة بين المبيدات والهرمونات . |
| ٢٠٠٠ | (٧) | السمية البيئية والتفاعلات الحيوية للكيمائيات والمبيدات . |
| ٢٠٠٠ | (٨) | المكافحة المستتيرة للأمراض النباتية . |
| ٢٠٠٠ | (٩) | فساد الأرض وتدمير الإنسان . |
| | (١٠) | هجوم الإنسان والبيئة . |
| | (١١) | الأمراض الفطرية ومكافحة الأمراض النباتية . |
| | (١٢) | الموارد المائية والاتساخ بالمبيدات . |
| | (١٣) | ترشيد المبيدات في مكافحة الآفات . |
| | (١٤) | التكنولوجيا الحيوية والجزيئية في مجابهة الآفات الزراعية والأجهادات البيئية |
| | (١٥) | مخاطر المبيدات على الصحة العامة والبيئة . |
| | (١٦) | السموم النباتية ومكافحة الآفات . |
| | (١٧) | نسخ وتقليد مبيدات الآفات (القبول - الرفض - التشريع) . |
| | (١٨) | وبائية التعرض المزمّن للمبيدات بين الصحة العامة والبيئة . |
| | (١٩) | مستحضرات وتطبيقات المبيدات بين القديم والحديث . |
| | (٢٠) | بكتيريا باسيليس ثورينجيسيز رائدة المبيدات الحيوية . |
| | (٢١) | الإدارة المتكاملة لمكافحة آفات نخيل التمر . |

